Histologische Untersuchungen über die Heilung von Knochenbrüchen bei Amphibien

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der
Hohen Philosophischen Fakultät der
Philipps - Universität zu Marburg

vorgelegt von

Hermann Wurmbach
aus Bonn

Marburg 1927

Akademische Verlagsgesellschaft m. b. H.
Leipzig 1927

Histologische Untersuchungen über die Heilung von Knochenbrüchen bei Amphibien

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der
Hohen Philosophischen Fakultät der
Philipps - Universität zu Marburg

vorgelegt von

Hermann Wurmbach
aus Bonn

Marburg 1927

Akademische Verlagsgesellschaft m. b. H.
Leipzig 1927

Als Dissertation angenommen am 25. Januar 1927.

Berichterstatter: Herr Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. phil., Dr. med. h. c. Korschelt.

Tag der mündlichen Prüfung: 23. Februar 1927.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Dissertation erscheint in der „Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie“, Bd. 129, Heft 2/3, 1927.

Inhalt.

Seite

Einleitung 254
Material und Methode 255
I. Das Verhalten der Tiere nach dem Bruch und die Möglichkeit von Brüchen der Extremitäten im Freien 258
II. Das Trauma 260
a) Die Trennung des Zusammenhanges des Knochens beim Biegungsbruch 260
b) Die Verschiebung der Fragmente 264
c) Die Wirkung des Bruches auf die Weichteile 265
1. Übersicht über die betroffenen Teile des Gliedes 265
2. Blutergüsse und deren Stillung 266
d) Die Fortsetzung der Schädigungen nach dem Bruch 268
1. Die Fortsetzung der mechanischen Schädigung der Weichteile 268
2. Die chemischen und physiologischen Schädigungen 271
e) Zusammenfassung 272
III. Die traumatische Entzündung 272
a) Die Hyperämie und die seröse Durchtränkung und deren Bedeutung 272
b) Die zellige Infiltration 277
c) Die Resorption der Blutergüsse und der losen Gewebstrümmer 280
d) Die Muskelresorption 881
e) Die Wucherung der parostalen Zellen 288
f) Die entzündlichen Vorgänge in der Nähe der Bruchstelle 289
1. Die Bildung des Blastems 289
2. Die Knochenresorption und die Riesenzellbildung 298
3. Die Knochenanlagerung 301
IV. Die vorläufige Festigung des Knochenbruches 303
a) Die Knorpelbildung 303

1. Die Reihenfolge der Knorpelbildung 303
2. Die histologischen Vorgänge bei der Knorpelbildung im periostalen und Zwischenknorpel; das Altern des Knorpels . . . 305
3. Die mechanische Bedeutung der Vorgänge bei der Knorpelbildung 315
b) Die Bildung einer Knochenschale um den Knorpel 317
c) Die Bildung von Knochenleisten und Spangen am gelenkwärts gelegenen Ende des Knorpels 323
V. Die endgültige Festigung 325
a) Die Auflösung des Knorpels 325
b) Die endochondrale Knochenbildung 332
c) Der fertige Callus 335
VI. Die Dauer der Vorgänge bei der Knochenbruchheilung von Amphibien 337
VII. Theoretisches: Callusbildung und Entzündung und Regeneration. Potenzen der Bindegewebszellen 340
a) In der Literatur verbreitete Ansichten 340
b) Entzündung und Regeneration 342
c) Die Ursachen der Entstehung von knorpeligen Callus 349
VIII. Zusammenfassung 351
Erklärung der Abkürzungen in den Figuren 353
Erklärung der Tafel III. 355
Verzeichnis der angeführten Literatur 356

Einleitung.

Die Heilung von Knochenbrüchen ist ein den Biologen und besonders den Arzt so sehr interessierendes Thema, daß eine Fülle von Untersuchungen darüber besteht. Man findet die älteren darüber handelnden Arbeiten ausführlich bei Bruns (1882) und Cornil et Coudray (1904) besprochen. Bis um die Jahrhundertwende beschäftigen sich zahlreiche histologische Untersuchungen mit dem Problem. Dann aber mehren sich Untersuchungen über Einzelfragen bei der Knochenbruchheilung, während die letzte mir bekannt gewordene histologische Untersuchung die von Zondek (1910) an Mäusen ist.

Aber vor allem die Arbeiten von Bier (1917, 1922 und 1923) über Knochenchirurgie haben in neuerer Zeit die Frage der Metaplasie, der Umwandlung eines Gewebes in ein anderes, bei der Knochenbruchheilung zur Erörterung gebracht und eine Nachuntersuchung der histologischen Vorgänge dringend notwendig gemacht.

Ich bin daher Herrn Geheimen Regierungsrat Professor Dr. phil., Dr. med. h. c. Korschelt zu großem Dank verpflichtet, der mich zu dieser Untersuchung anregte.

Als besonders geeignet zur Untersuchung erschienen die Verhältnisse bei Molchen, deren große Zellelemente die Beobachtung erleichtern.

Der Vergleich der Knochenbruchheilung mit der von Wendelstadt (1904), Fritsch (1911) und Glaeser (1910) histologisch bearbeiteten Regeneration der amputierten Molchextremitäten interessierte dabei besonders. Auch war die Knochenbruchheilung bei Molchen nur unvollständig bekannt, da weder Ziegler (1899 und 1901) noch Fujinami (1901), die einzigen mir bekannt gewordenen Untersucher, sie wegen ihrer langen Dauer bis zu Ende verfolgt hatten. Ferner erschienen die Angaben der beiden Autoren über direkte Umwandlung von Knorpel in Knochen einer Nachprüfung bedürftig.

Es ist daher im folgenden meine Aufgabe, erstens den Verlauf der Knochenbruchheilung bei Molchen zu schildern, zweitens zu prüfen, ob und welche Gewebe dabei sich als fähig erweisen, ein andersartiges Gewebe zu bilden, insbesondere ob aus intermuskulärem Bindegewebe Knorpel oder Knochen hervorgehen kann (Bier) und ob aus Knorpel direkt Knochen entstehen kann (Ziegler und Fujinami) und drittens die bei der Knochenbruchheilung auftretenden Reize zu analysieren, soweit sie sich bei einer histologischen Untersuchung feststellen lassen, insbesondere inwieweit sie mechanischer, entzündlicher und formbildender (Bier) Art sind.

Über die histologischen Vorgänge bei der Heilung der Knochenbrüche von Mäusen, die ich gleichzeitig untersuchte, gedenke ich in einer späteren Arbeit zu berichten.

Material und Methode.

Hauptsächlich wurden meine Untersuchungen am Bergmolch (*Triton alpestris*) angestellt. Dieser wurde wegen seiner geringen Größe, sowie besonders deshalb gewählt, weil er sich das ganze Jahr im Wasser in Aquarien halten läßt. Die Bergmolche wurden in einem mit Glasdach versehenem Raum des Marburger Zoologischen Instituts gehalten. Um den Einfluß des Landlebens und den niedrigerer Temperatur zu prüfen, wurden eine weitere Anzahl Bergmolche in einem Freilandbecken mit Wasser- und Landteil gehalten. Sie benutzten denn auch im Hochsommer die Gelegenheit, ans Land zu gehen.

Der Bergmolch erwies sich wegen der starken Pigmentierung der Haut nicht als geeignet zu Präparaten nach der Methode von Spalteholtz. Deshalb wurden noch eine Anzahl Teichmolche (*Triton vulgaris*) in derselben Weise behandelt und gepflegt wie die zuerst erwähnten Bergmolche. Die Teichmolche zeigten jedoch im Sommer bald das Bedürfnis, das Wasser zu verlassen.

Das Futter der Molche bestand in kleinen Regenwürmern und Daphnien. Die Bergmolche erwiesen sich bei der Tötung als gut genährt und ohne erkennbare Krankheitszeichen.

69 Exemplaren von *Triton alpestris* wurde nacheinander der rechte Humerus in derselben Weise gebrochen, ebenso 15 Exemplaren von *Triton vulgaris*. Die linke Hand hielt den Molch am Schultergelenk des rechten Vorderbeins fest, und das Ellbogengelenk wurde mit der rechten Hand gefaßt und gebogen Dabei stützte ein Finger das Glied in der Mitte. Auf diese Weise hoffte ich, bei zahlreichen Exemplaren denselben Bruch mit derselben Verschiebung der Fragmente zu erhalten, um so den Vergleich der einzelnen Stadien besser durchführen zu können. In der Tat erhielt ich die gewünschte Reihe (vgl. Fig. 4, 22, 25, 29, 30, 33, 40 und Abb. 1 der Tafel). Die folgenden Beschreibungen beziehen sich daher meist auf diese Reihe.

Zum Vergleich wurden Feuersalamander (*Salamandra maculosa*), Grasfrösche (*Rana temporaria*) und Teichfrösche (*Rana esculenta*) herangezogen.

Diese wurden im Winter kühl gehalten, im Sommer im Freien. Das Futter bestand in Regenwürmern. Bei den Salamandern wurde der rechte Humerus oder die rechte Ulna gebrochen, bei Fröschen das rechte Os cruris und bei einem der linke Humerus.

Um *Triton* und *Salamandra* vor der Fixierung einzuschläfern, wurden die Tiere in eine 2%ige Lösung von Chloralhydrat gesetzt. Nach einem sehr schwachen Erregungsstadium waren Molche nach etwa 1 Stunde, Salamander nach ungefähr 2 Stunden geeignet zur Fixierung, so daß keine störenden Muskelkontraktionen mehr erfolgten. Sobald die Brüche fest verheilt waren, wurden die Molche durch Enthaupten getötet.

Frösche wurden mit Äther narkotisiert. Bei Salamandern und Molchen war Äther wegen des zu starken Erregungsstadiums unangebracht. Bei Molchen und Salamandern erwies sich die Haut als starkes Hemmnis für das Eindringen der Fixierungsflüssigkeiten. Sie wurde daher vor der Fixierung mit einem Längsschnitt versehen. Bei Salamandern wurde sie nachher von dem Glied abgelöst.

Die Fixierungsflüssigkeit nach Zenker mit Eisessig bewährte sich recht gut. Späterhin ließ ich das in ihr enthaltene Natriumsulfat fort. Sie wurde meist auf 40 bis 50° erwärmt, um ein schnelleres Eindringen zu veranlassen.

Als eine noch schneller eindringende und zugleich entkalkende Fixierungsflüssigkeit erwies sich folgendes Gemisch: Sublimat: 7,5 g,

Chromsäure: 0,5 g, Eisessig: 5 ccm, 5%ige Salpetersäure 50 ccm, Aqua dest: 50 ccm. Es wurde ebenfalls meist warm angewandt. Es fixierte besonders in der Tiefe gut und besonders das Knochenmark wurde gut in seiner Form erhalten. Dagegen leiden die äußeren Lagen der Muskulatur etwas.

Ferner wurde häufig mit einer Mischung von gleichen Teilen Flemmingscher Fixierungsflüssigkeit und 5%iger Salpetersäure fixiert. Diese Mischung drang besser in die Tiefe als die Flemmingsche Lösung allein. Besonders gut wurde nach diesem Verfahren der Knorpel. Auch erwies sich diese Fixierung als geeignet, um nach der Methode von Bielschowsky die collagenen Fasern darzustellen.

Nach der Fixierung erfolgte die Entkalkung in 5%iger Salpetersäure, die mehrmals gewechselt wurde. Die Dauer der Einwirkung betrug je nach dem Objekt 12 bis 36 Stunden.

Nach der Entkalkung kamen die Objekte zur Härtung 24 Stunden in 5%ige Kalialaunlösung, die mehrmals gewechselt wurde.

Die Alaunlösung wurde dann in Wasser etwa 6 Stunden ausgewaschen.

Kommen die Objekte direkt aus der Salpetersäure oder einem salpetersäurehaltigen Fixierungsgemisch in Wasser, so quellen sie und werden unbrauchbar. Härtung in Alkohol vor der Entkalkung erwies sich als schädlich, da der in seinem Eindringen in den Knochen stark behinderte Alkohol Schrumpfungen in der Markhöhle verursachte. Auch wurde die Schneidbarkeit der Blöcke zu sehr erschwert. Besonders die Flemmingsche Flüssigkeit härtet schon an sich sehr stark.

Die in Paraffin eingebetteten Objekte wurden in Schnittserien von 7,5 μ Dicke zerlegt. Die Angabe Zondeks (1910), daß zum Studium der Knochenbruchheilung stets vollständige Schnittserien notwendig seien, kann ich nur unterstreichen.

Die Schnitte wurden mit Hämalaun-Eosin, Hämalaun-Pikrofuchsin, Eisenhämatoxylin nach Heidenhain — Eosin oder Pikrofuchsin, nach dem Verfahren der Bindegewebsfärbung von Mallory oder nach der von Studnička (1908) angegebenen Abänderung des Verfahrens von Bielschowsky gefärbt. Als sehr geeignet erwies sich auch die erst gegen Ende der Untersuchungen verwandte Färbung nach Giemsa-Romanowsky. Es erwies sich als sehr vorteilhaft, mehrere Färbungen in ihrer Wirkung zu vergleichen.

Um das Fortschreiten der Verkalkung beobachten zu können, wurden eine Anzahl von Humerusbrüchen von *Triton vulgaris* nach der Methode von Spalteholz fixiert, gebleicht und mit einem Gemisch

von Alizarin und Alizarincyanin RR in absolutem Alkohol mit Eisessigzusatz gefärbt, dann aber in Xylol aufgehellt und meist in Canadabalsam eingeschlossen. Injektionspräparate und Präparate mit Färbung der Kalksalze von Fröschen und Salamandern wurden in das Aufhellungsgemisch nach Spalteholz gebracht.

Von einigen Tritonen, Salamandern und Fröschen wurden Blutausstriche hergestellt, die mit Hämalaun-Eosin oder nach Giemsa-Romanowsky gefärbt wurden. Späterhin wurde auch die Methode von Freidsohn (1910) bei den Blutausstrichen angewandt.

I. Das Verhalten der Tiere nach dem Bruch und die Möglichkeit von Brüchen der Extremitäten im Freien.

Die Feuersalamander zeigten beim Brechen des Humerus und etwas weniger stark beim Brechen eines Unterarmknochens starke weiße Secretabscheidung am ganzen Körper. Der Kopf mit den Parotiden wurde zur schmerzenden Stelle hingebogen.

Nachdem die Tiere die Humerusfraktur erhalten hatten, verhielten sie sich zunächst kurze Zeit ruhig, so wie sie hingesetzt wurden. Nach einigen Minuten verkrochen sie sich in das im Terrarium befindliche Moos. Das Kriechen erfolgt lange Zeit auf drei Beinen, wobei die Salamander das gebrochene Bein wagerecht zu halten versuchen. Dabei schleift das Bein über den Boden hin, bei schnellerem Laufen sogar so, daß das distale Fragment um seine Achse gedreht wird und die Hand mit dem Rücken dem Boden aufliegt (s. Fig. 5b, linker Arm).

Bei Ulnabrüchen war der gebrochenen Extremität der Defekt äußerlich nicht anzusehen; auch wurde sie fast wie normal benutzt. Die Tiere traten stärker mit der Radiusseite auf als normale. Bei zwei Salamandern mit Ulnabrüchen krümmten sich nach der Frakturierung die Zehen ein, eine Erscheinung, die bald wieder schwand. Ich möchte vermuten, daß eine Nervenquetschung die Ursache dieses Verhaltens war.

Auch die Tritonen zeigten beim Brechen eine starke Absonderung von Hautsecret, die kenntlich wurde durch ein schleimiges Gefühl an den festhaltenden Fingerspitzen und besonders durch den eigentümlichen, widerlichen Geruch des Molchsecrets. Ins Wasser gebracht, bewegten sich die Tiere zunächst schnell schwimmend, beruhigten sich aber bald, und schon 2 Minuten nach der Frakturierung führte ein Männchen von *Triton alpestris* wieder seine Liebesspiele aus. Kurz nach der Frakturierung wurde die Extremität im Wasser zunächst wagerecht gehalten, doch schon nach wenigen Minuten versuchten die Molche

sie wieder zu gebrauchen (s. Fig. 6a, linke vordere Extremität. Fig. 6a stellt eine Unterwasseraufnahme dar.) Ermöglicht wird diese normale Haltung im Wasser durch den Auftrieb, der das Gewicht des Molches nahezu aufhebt.

An Land gebracht, wurde bei den Molchen mit gebrochenem Humerus die Extremität an die Seite gelegt, wo sie durch die Feuchtigkeit festgehalten wurde, solange das Tier noch genügend naß war, und die Tiere bewegten sich auf drei Beinen vorwärts. War der Molch so weit trocken, daß der Arm nicht mehr durch das Wasser festgeklebt wurde, so wurde er ähnlich wie bei *Salamandra* nachgeschleift, wobei die Tiere vergeblich versuchten, ihn zu benutzen. (Vgl. die linke vordere Extremität von Fig. 6b, einer kurze Zeit nach Fig. 6a hergestellten Landaufnahme desselben Molches.)

Frösche haben keine Möglichkeit, ihre gebrochenen Extremitäten bei der Bewegung zu schonen, und so knicken besonders die Hinterbeine bei jedem Sprunge ein. Freilich bleiben die Tiere immer noch recht beweglich und ihre Freßlust läßt nicht nach.

Ich möchte die Frage nicht unerörtert lassen, ob die Molchextremitäten im Freien der Gefahr zu brechen ausgesetzt sind. Im Aquarium schnappten bei der Fütterung die Molche nach den Genossen, und sehr häufig, fast bei jeder Fütterung, kommt es vor, daß anstatt eines Regenwurms eines der kleineren Männchen, bei einem Bein gefaßt, im Wasser umhergeschleudert wird. Bei zwei Exemplaren von *Triton vulgaris* wurde anscheinend bei dieser Gelegenheit ein Vorderbein abgerissen, dem einen ein unverletztes in der Mitte des Humerus, dem anderen eins mit vorher gesetzter Humerusfraktur. Dagegen habe ich nicht gesehen, daß subcutane Brüche auf diese Weise entstanden wären. Hat einmal der Knochen seine Kontinuität verloren, so reißt bei dieser Art der Gewalteinwirkung die übrige sehr weiche Extremität leicht ab. Ob diese Entstehungsweise einer Fraktur im Freien in Frage kommt, scheint mir nicht sehr wahrscheinlich. Trotz ihrer Häufigkeit leben die Molche dort nicht so dicht beisammen, daß derartige Vorgänge wahrscheinlich wären. Durch den Biß eines größeren Tieres dürfte die Extremität eher amputiert als frakturiert werden.

Frakturen der Extremität durch Fall sind bei der geringen Größe der Molche und der Kürze der Extremität an Land unwahrscheinlich und im Wasser ausgeschlossen. Die Kürze der Beine macht es auch sehr schwierig, daß eine Extremität durch Überfahren, Darauftreten oder Darauffallen eines schweren Gegenstandes gebrochen wird, ohne daß das ganze Tier lebensgefährlich verletzt wird.

Es dürften Frakturen von Molchextremitäten im Freien überaus selten sein, seltener auch als Amputationen. Schwere Schädigungen in der Lebensweise bringt eine Extremitätenfraktur bei einem Molche nicht zuwege. Im Wasser ist seine Bewegungsfähigkeit so gut wie gar nicht beeinträchtigt, und auch an Land dürfte ein Molch mit gebrochener Extremität noch imstande sein, seine Nahrung zu gewinnen.

Auch für Salamander gilt das für Molche Gesagte, wenn auch ihre bedeutendere Größe und ihre Lebensweise an Land das Entstehen einer Fraktur schon eher begünstigen.

Dagegen dürften Extremitätenfrakturen bei Fröschen schon häufiger vorkommen. Die Länge ihrer Beine und das Vorhandensein vieler Feinde macht deren Entstehung wahrscheinlicher, während die große Biegsamkeit der Knochen sie erschwert.

II. Das Trauma.

a) Die Trennung des Zusammenhangs des Knochens beim Biegungsbruch.

Die Humerusfrakturen der Tritonen und Salamander wurden in der Weise angebracht, daß, während die linke Hand den Molch am Schultergelenk des rechten Vorderbeins festhielt, das Ellbogengelenk mit der rechten Hand gefaßt und gebogen wurde. Dabei stützte ein Finger die Extremität in der Mitte. Der Humerus wurde also gewissermaßen übers Knie gebrochen. In prinzipiell der gleichen Weise wurden auch die Ulna von Salamandern und das Os cruris von Fröschen gebrochen. Es kommen also bei meinen Versuchen nur Biegungsbrüche zur Verwendung, und ich kann mich auf die Schilderung von deren Entstehungsweise beschränken.

Schon Messerer (1880) hatte die charakteristische Form des Biegungsbruches erkannt, die in der Aussprengung eines keilförmigen Stückes besteht. Auch Bruns (1882) hatte dieselbe Beobachtung gemacht und sprach den Wunsch nach einer guten theoretischen Erklärung dieser Erscheinung aus. Diese geben Zuppinger und Christen in dem von de Quervain (1913) herausgegebenen Lehrbuche. Ihnen schließt sich Matti (1918) in seiner Schilderung der Entstehungsweise an. Die Darstellung dieser Autoren erscheint auch mir einleuchtend und ich folge daher in der nachstehenden Schilderung Zuppinger und Christen.

Diesen Autoren zufolge findet der Biegungsbruch folgendermaßen statt:

1. »Durch drei in einer Ebene liegende Kräfte, von denen die mittlere den beiden äußeren entgegengesetzt und ihrer Summe gleich ist«. (Vgl. Fig. 8, S. 17 bei de Quervain, Abb. 40, S. 34 bei Matti.)

2. Durch die Wirkung zweier entgegengesetzt gleicher Kräfte auf einen bereits gekrümmten Körper (Fig. 9, S. 17 bei DE QUERVAIN, Fig. 46, S. 37 bei MATTI).

Ferner kann man noch die Abknickungsfrakturen, die durch die Einwirkung einer biegenden Kraft auf das freie Ende eines einseitig fixierten Knochens wirken, zu den Biegungsfrakturen zählen (Fig. 47, S. 37, Fig. 49, S. 38, Fig. 50, S. 39 bei MATTI).

Bei der Biegung entstehen auf der konvexen Seite des Knochens Zug-, auf der konkaven Druckspannungen. Zwischen konvexer und konkaver Seite besteht eine neutrale Schicht. Dorthin suchen die unter Zugspannung und die unter Druckspannung stehenden Teile des Knochens auszuweichen. Es kommt zu einer Abplattung des Querschnittes in der Ebene der biegenden Kräfte. Die Querschnittsänderung hat das Auftreten circulärer Spannungen zur Folge, und zwar dort, wo an der äußeren Oberfläche der Corticalis die natürliche Krümmung flacher wird, Druckspannung, wo sie zunimmt, Zugspannung. Würden die durch die biegenden Kräfte entstehenden primären Spannungen allein zur Wirkung gelangen, so käme es zu einem einfachen Querbruch. Dieser Fall wird fast rein verwirklicht, wo die elastischen Deformationen gering sind, bei platten und bei spröden senilen Knochen. Würden nur die sekundären circulären Spannungen zur Wirkung gelangen, so käme es zu einem Längsriß. Beim Biegen eines frischen zähen Stockes pflegt der unter Zugspannung stehende konvexe Teil quer zu brechen; in der Mitte dagegen treten die circulären Spannungen in Wirkung und der Stock reißt nach beiden Seiten der Länge nach auf, entsprechend der in seinem faserigen Bau begründeten Bevorzugung der Längsrichtung. Bei jungen elastischen Knochen kommt es zu einer Kombination beider Kräfte, die zur Aussprengung eines keilförmigen Stückes auf der konkaven Seite führt. Wird der Knochen an einer Seite festgehalten, an der anderen gebogen, so erfolgt die Kontinuitätstrennung nur entlang der nach der festgehaltenen Seite hin verlaufenden Fläche des Keils; es kommt zu einem Schrägbruch.

Wie sich bei den Versuchen von MESSERER (1880) ergab, trifft das oben Gesagte für alle gleichmäßig strukturierten starren Körper, wie z. B. für Stahl, Glas und Knochen, zu. Besonders Glasröhren sind sehr geeignet, um die Wirkung der sekundären elastischen Deformationen auf den Verlauf des Biegungsbruches zu demonstrieren. Ritzt man nämlich eine Glasröhre auf der »konvexen Seite« vorher an, so erhält man einen geraden Querbruch, weil die Röhre einreißt, ehe es zu elastischen Deformationen gekommen ist. Bei nicht vorher angeritzten Röhren dagegen

wird beim Biegungsbruch auf der konkaven Seite der Keil herausgesprengt, und verläuft beim Abknickungsbruch die Bruchfläche schräg. Beim näheren Zusehen zeigt sich, daß bei nicht angeritzten Glasröhren erst nach einer ziemlich beträchtlichen Biegung der Einriß auf der konvexen Seite auftritt.

Ich selbst stellte einige Versuche über die Biegsamkeit der Amphibienknochen an, wobei sich diese als sehr groß erwies. Bei Fröschen ließ sich das Femur von der normalen Stellung um 15—20° abbiegen, bis Fissuren entstanden, das Os cruris um 20—25°. Der Bruch erfolgte beim Femur erst bei einer Abbiegung um 40° von der normalen Richtung, beim Os cruris um 80—100°. Beim Femur von *Triton cristatus* erfolgte der Bruch schon bei einer Abbiegung von 35°. Doch scheint der Winkel, um den man einen Knochen bis zur Frakturierung biegen kann, stark schwankend nach der Art und Weise der Biegung und nach individuellen Eigentümlichkeiten, wie Alter, Kalkgehalt und Stärke der Knochen. Bei meinen Versuchen wurden nur frisch herauspräparierte Knochen verwandt.

Wie schon kurz vorher erwähnt, entstanden schon lange vorher, ehe die eigentliche Kontinuitätstrennung auftrat, Fissuren im Knochen. Die eigentliche Fraktur erfolgt dann erst später längs einer oder mehreren der vorgebildeten Spalten. Bei der großen Biegsamkeit der Amphibienknochen ergibt sich eine Ausbreitung der Spannungen über große Teile des Knochens, und dementsprechend wird dieser über größere Strecken von Fissuren zerklüftet, deren Verlaufsrichtung der Kombination der verschiedenen Spannungen entspricht.

Die Abbildung einer 28 Tage alten Fraktur von *Triton alpestris* (Fig. 1) zeigt, daß die Corticalis (*p.K*, *en.K*) der einen Seite glatt quer gebrochen ist und daß die Kontinuitätstrennung der Corticalis der andern Seite nur längs der einen Fläche des keilförmigen Stückes erfolgte, während die Richtung der andern Fläche durch zahlreiche dünne Fissuren (F_2) angedeutet ist, die alle annähernd parallel laufen. Auch der Bruchfläche parallel verlaufen Fissuren (F_1), die durch ihre Stärke ausgezeichnet sind und von denen eine die Corticalis ganz durchsetzt. Die Fissuren der beiden Richtungen (F_1 und F_2) überkreuzen sich in ihrem Verlauf und so wird der von ihnen eingenommene Teil des Knochens in eine nur noch in lockerem Zusammenhang stehende Masse verwandelt. Da der Verlauf des Bruches entlang jeder dieser Fissuren erfolgen kann, ist sein Aussehen bei den von mir untersuchten Fällen ein sehr wechselndes. Zu Absprengungen von Knochensplittern kommt es bei Molchen selten.

Bei Infraktionen hat der Zerfall des Knochens durch Fissuren noch eine Bedeutung, auf die schon Bruns (1882) hingewiesen hat, indem er angibt, daß sich bei Infraktionen der Knickungswinkel leichter vergrößern als verkleinern läßt. Bei meinen Versuchen schnellten die gebogenen Froschknochen wieder in die Lage zurück, in der die Infraktion eingetreten war; beim weiteren Geradebiegen war Krepitationsgeräusch zu hören, nicht aber beim Weiterbiegen des Os cruris bis um 80°. Ein Femur vom Frosch ließ sich nach der Infraktion auf die nor-

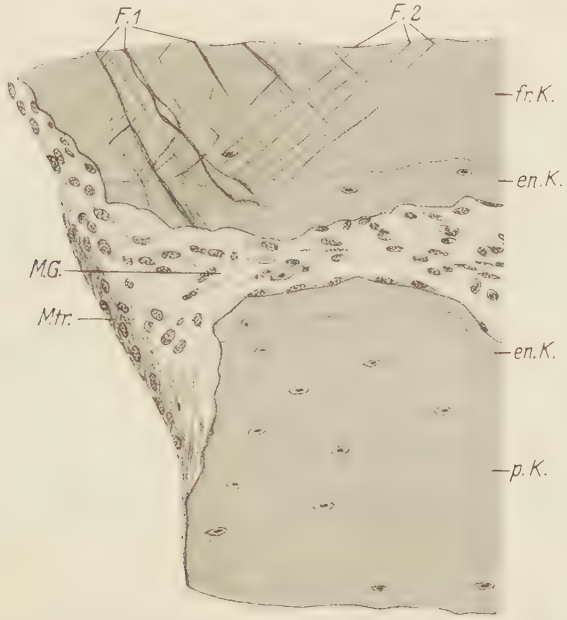


Fig. 1. *Triton alpestris*, Humerusbruch, 29 Tage alt, längs. Fix.: Sublimat-Chromsalpetersäure, Färb.: Hämalaun-Eosin. Leitz Obj. V, Ok. 1. Ende des proximalen Fragments mit der Bruchfläche parallel verlaufenden (F_1) und diese überkreuzenden Fissuren (F_2). Muskeltrümmer *(Mtr.)* vor der Markhöhle. Fettmark in faserhaltiges Gallertmark *(MG.)* umgewandelt.

male Stellung und weiter nur noch um 5° biegen, bis der Bruch eintrat, während das andere Femur sich um 40° von der normalen Stellung abbiegen ließ. Diese Erscheinungen dürften wohl darauf zurückzuführen sein, daß beim Zurückbiegen die Bruchkanten und die Kanten der durch Fissuren ausgesprengten Stücke sich auf die gegenüberliegenden Flächen stützen und so eine Hebelwirkung ausüben, die genügt, um die Kontinuität des durch Fissuren zerspaltenen Knochens zu trennen.

Die in vielen Fällen auftretende Nekrose der Fragmentenden möchte ich zur Hauptsache auf durch die Fissuren hervorgerufene Ernährungsstörungen zurückführen.

b) Die Verschiebung der Fragmente.

Durch den Überschuß der frakturierenden Kraft kommt es zu mehr oder weniger großen Dislokationen. Der Druck des Fingers treibt das Fragment ein Stück weit beiseite, so daß sich die Bruchflächen nicht mehr gegenüberstehen. Kontrahieren sich dann die Muskeln auf den sie oder die Nerven treffenden Reiz hin, so gleiten die Fragmente aneinander vorbei und es kommt zu einer Verkürzung des Gliedes (vgl. Fig. 7, *prox. Fr.* und *dist. Fr*). Eventuell wirkt dabei noch eine elastische Kontraktion des Bindegewebes mit. Wird diese »Dislocatio ad longitud. cum contractione« mit einer winkeligen Knickung in derselben Ebene kombiniert, so kommt ein »Reiten der Fragmente« zustande. So reitet in Fig. 4 und Fig. 22 das proximale Fragment (*prx. Fr.*) auf dem distalen (*dist. Fr.*). Die beiden erwähnten Dislokationen waren bei den von mir am Humerus von Molchen gesetzten Frakturen die häufigsten. Daneben kamen freilich auch geringere Dislokationen vor, wie bloße winkelige Knickung. Im allgemeinen läßt sich jedoch sagen, daß bei Molchen die Dislokationen groß zu sein pflegen, da das dünne Periost und das Fettmark beim Bruche stets zerreißen.

Sehr häufig werden Weichteile zwischen die Fragmente geklemmt, z. B. bei sämtlichen nach der Art von Fig. 4 und Fig. 22 reitenden Fragmenten ein Teil des am distalen Fragment sitzenden Stückes des Musculus anconaeus humeralis (Fig. 4 und Fig. 22, *Z.M.ah.*).

Die beim Bruch oder direkt nach ihm entstandene Dislokation braucht nicht erhalten zu bleiben. Vielmehr führen die Fragmente bei Bewegungen der Tiere (s. darüber: »Das Verhalten der Tiere nach dem Bruch«) noch verschiedenerlei Bewegungen aus. Besonders beim Nachschleifen der Beine wird bei Molchen und Salamandern das distale Fragment winkelig geknickt und um seine Achse gedreht. Bei Fröschen werden beim Springen die gebrochenen Hinterbeine jedesmal eingeknickt. Beim Versuch, die Beine zu gebrauchen, dürfte das Muskelspiel bei allen zu meinen Versuchen verwandten Tieren Verschiebungen der Fragmente hervorbringen.

Von diesen mehr gelegentlichen Dislokationen dürften in der Ruhe die Fragmente jedoch wohl meist in eine gewisse bevorzugte Stellung zurückkehren. Jedenfalls spricht dafür, daß bei den von mir untersuchten Fällen eine ganze Reihe (abgebildet sind nur die in Fig. 22, 30, 33 und 40 und Abb. 1 der Tafel dargestellten) von Humerusfrakturen von *Triton alpestris* ungefähr die gleiche Dislokation aufweisen wie in Fig. 4.

Eine weitere Änderung der Dislokation tritt bei der Blastembildung und besonders bei der knorpeligen Konsolidierung ein, auf die ich bei deren Beschreibung zu sprechen kommen werde.

c) Die Wirkung des Bruches auf die Weichteile.

1. Übersicht über die betroffenen Teile des Gliedes.

Nicht nur der Knochen selbst ist durch die Fraktur geschädigt, indem seine Corticalis eine Trennung erfahren hat und große Partien der-

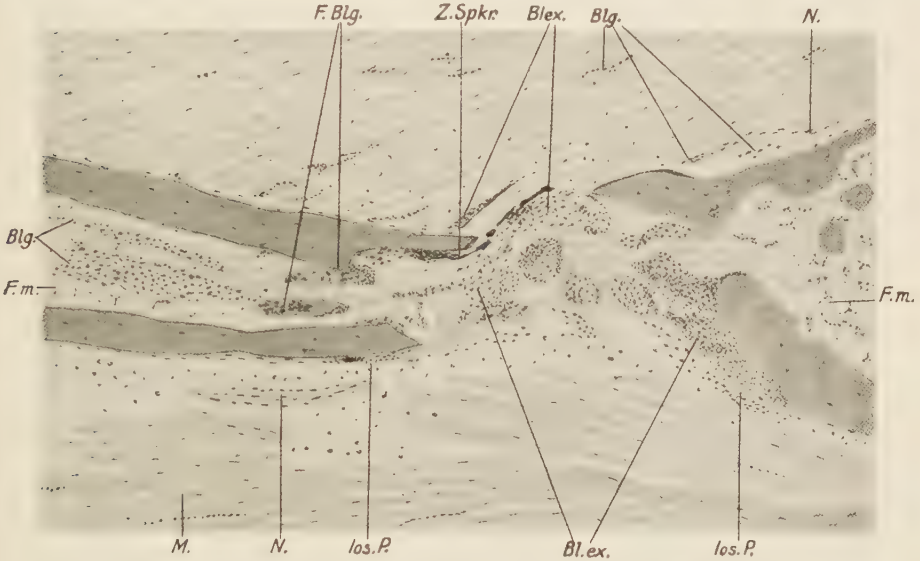


Fig. 2. *Salamandra maculosa*, Ulnabruch, 10 Tage alt, längs. Fix.: ZENKER, Färb.; Hämalaun-Eosin. LEITZ Obj. II., Komp.-Ok. 6. Vergr. 43×. Blutextravasate (*Bl. ex.*) zwischen den Bruchenden und unter dem abgehobenen Periost (*los. P.*). Hyperämie (*Blg*). Fibrinpfropfen an den Enden der zerrissenen Blutgefäße des Marks (*F. Blg.*).

selben durch Fissuren geschädigt sind, sondern auch die Weichteile haben durch das Trauma gelitten.

Bei Humerusfrakturen von Urodelen ist in den von mir beobachteten Fällen immer das Mark zerrissen. Das Mark der Röhrenknochen der Amphibien ist Fettmark mit dünnwandigen Blutgefäßen und zerreißt sehr leicht. Ebenso zerreißt bei vollständigen Frakturen stets das sehr dünne Periost der Molche und Salamander. In der Nähe der Bruchfläche wird es oft eine kleine Strecke weit vom Knochen abgehoben (Fig. 2 *los.P.*).

Verhältnismäßig selten scheinen Nerven und größere Blutgefäße, außer denen des Markes, zu zerreißen. Nur in einem Falle fand ich bei einem Molche einen zerrissenen Nerven, aus dem spärliche Myelinmassen quollen.

Häufig wird beim Bruch der Knochen ein Stück weit von der umgebenden Muskulatur gelöst, wobei das Periost am Knochen verbleibt. Stößt der Knochen bei der Frakturierung mit größerer Gewalt in die Weichteile, so kann er Muskeln beiseite schieben, voneinander trennen oder zertrümmern, bis an die Haut gelangen und diese sogar durchbohren. Eine solche Durchbohrung der Haut, also die Entstehung einer offenen Fraktur, beobachtete ich bei den Humerusfrakturen von *Triton* zweimal.

Liegt die Bruchstelle gerade an einem Muskelansatz, so wird der Muskel ein Stück weit auseinander gerissen. Z. B. ist in Fig. 4 ein Stück (*Z.M.ah.*) des Musculus anconaeus humeralis (*M.a.h.*) zwischen proximales (*prx.Fr.*) und distales (*dist.Fr.*) Fragment geraten, und ein anderer Teil des Muskelansatzes (auf der Figur dunkel, weil nekrotisch geworden) ist an dem in den Muskel (*M.a.h*) hineingedrungenen proximalen Fragment (*prx.Fr.*) verblieben. In Fig. 22 sind die Verhältnisse durch die inzwischen vor sich gegangene Muskelresorption und die Zellwucherungen etwas verwischt, immerhin läßt sich noch erkennen, daß auch in diesem Falle der Musculus anconaeus humeralis (*M.ah*) durch das proximale Fragment (*prox.Fr.*) aufgespalten wurde (*Z.M.ah* und *M.ah*), und daß das distale Fragment (*dist.Fr.*) in den Musculus corsacobrachialis longus (*M.cbl.*) eingedrungen ist und eine Partie (*ab.M.cbl.*) von ihm abgetrennt hat.

Große Teile der Muskulatur leiden besonders bei Salamandern durch den Stoß der Bruchenden so, daß sie entweder sofort zertrümmert oder später in situ nekrotisch werden.

Auch durch die bei der Frakturierung festhaltende Hand verursachte Schädigungen konnte ich konstatieren. So fand ich bei einem Molche, vom Knochen durch reichliches gesundes Gewebe getrennt, resorbierte Muskulatur, von der ich annehmen muß, daß sie durch den Druck des Fingernagels beim Brechen nekrotisch wurde.

2. Blutergüsse und deren Stillung.

Beim Zerreißen des Marks mit seinen Gefäßen, des Periosts und des Bindegewebes und besonders auch bei Zerreißungen und Quetschungen der Muskulatur kommt es zu Blutungen, die jedoch meist bei den von mir untersuchten Urodelen dank der guten Gerinnungsfähigkeit ihres Blutes keine große Ausdehnung erlangen.

Fig. 2 zeigt eine gebrochene Ulna eines Salamanders 10 Wintertage nach der Frakturierung mit verhältnismäßig großem Bluterguß aus dem Mark (*F.m.*). Die Fetzen des Fettmarks sind durchtränkt mit Blut (*Bl.ex.*),

und Stücke des Periosts sind abgehoben (*los.P.*) und unter ihnen hat sich Blut (*Bl.ex*) gesammelt; auch darüber im Bindegewebe finden sich kleinere Blutmassen.

Bei Tritonen pflegt die Blutung aus dem Markkanal im allgemeinen klein zu sein und nicht zur Bildung einer dichten Blutmasse zu führen. (Vgl. die Fig. 4 eines 6 Tage alten Bruches von *Triton alpestris*).

Dagegen finden sich bei *Triton* und *Salamandra* in manchen Fällen recht erhebliche Blutungen in der Muskulatur. Auf der Fig. 2 sind nur zwei kleinere (*Blex.*) in der Muskulatur rechts oben vom linken Fragment zu sehen. Aber auch in dem Glied, von dem ein Schnitt in Fig. 2 dargestellt ist, war ein großer Bluterguß in der Muskulatur vorhanden. Die Blutextravarate drängen die Muskelfasern auseinander und bilden zwischen ihnen eine dichte Masse von Erythrocyten. Solche Massen kann man oft noch spät feststellen, z. B. bei einem 44 Tage alten Bruch von *Triton alpestris*.

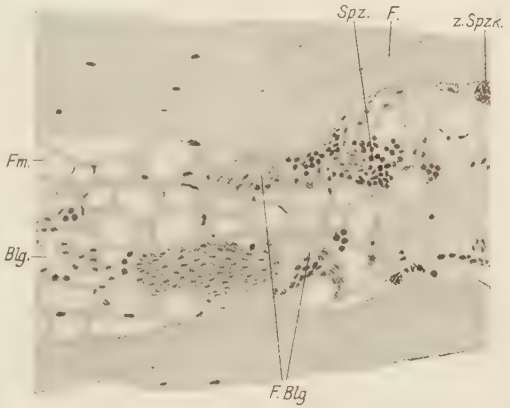


Fig. 3. Derselbe Bruch wie Fig. 2. Leitz Obj. V, Ok. 1. Verschluß der Blutgefäße (*Blg.*) des Marks durch Fibrinpfropfen (*F. Blg.*), davor Spindelzellanhäufung (*Spz.*). Zerfall der Spindelzellkerne (*z. Spzk.*)

Im Bindegewebe entstandene Blutergüsse lagern sich in die Spalten des interstitiellen Bindegewebes, z. B. zwischen Cutis und Muskulatur. Die Stillung der Blutung aus den Blutgefäßen erfolgt bei Tritonen und Salamandern durch Thrombenbildung. Als Beispiel bilde ich den Markkanal eines Fragmentendes der in Fig. 2 dargestellten Ulna bei stärkerer Vergrößerung ab (Fig. 3). Die Blutgefäße (*Blg.*) zeigen an der Zerreißungsstelle einen Pfropfen von Zellen (*Spz.*) mit dunkelgefärbten kleinen Kernen, vermutlich Spindelzellen[1], dann weiter nach innen eine dichte Masse von Fibrin (*F.Blg.*) mit eingeschlossenen Spindelzellen und Erythrocyten, bis endlich im Innern des Markkanals (*Fm.*) das mit locker gelagerten Erythrocyten und weißen Blutzellen angefüllte Blutgefäß (*Blg.*) sich anschließt. Außerhalb des Blutgefäßes im zertrümmerten Gewebe liegen die ausgetretenen Erythrocyten in wechselnder Dichtigkeit der Lagerung (Fig. 2, *Bl.ex.*).

[1] Die Gründe für diese Vermutung anzuführen, dürfte zu weit führen.

d) Die Fortsetzung der Schädigungen nach dem Bruch.

1. Die Fortsetzung der mechanischen Schädigung der Weichteile.

Wie im Kapitel »Das Verhalten der Tiere nach dem Bruch ...« (S. 258 u. 259) gezeigt wurde, wird die verletzte Extremität keineswegs ruhig gehalten. Bei der Besprechung der Dislokation wurde ferner ausgeführt, daß die Stellung der Fragmente bei der Bewegung der Tiere dauernd wechselt, wenn auch eine gewisse Ruhestellung der Fragmente zu bestehen

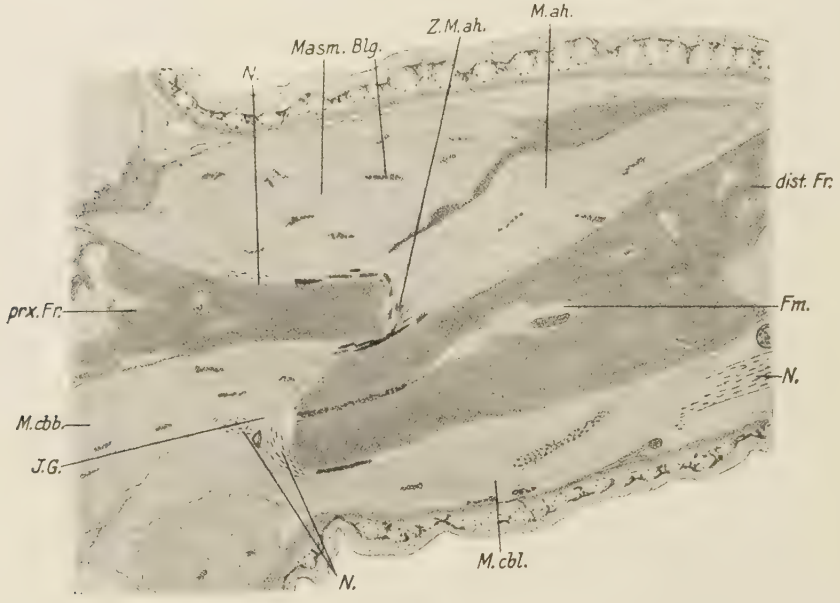


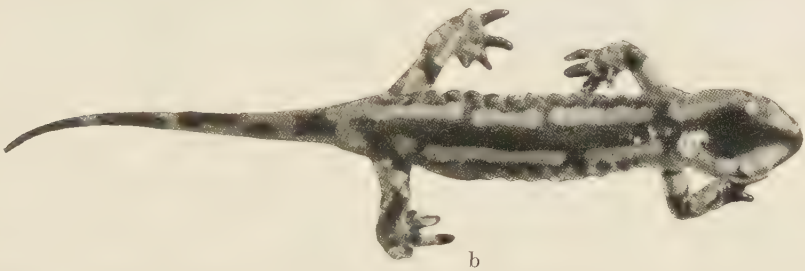
Fig. 4. *Triton alpestris*, Humerusbruch. 6 Tage alt, längs. Fix.: wie Fig. 1, Färb.: Eisenhämatoxylin-Pikrofuchsin. LEITZ Obj. II, Ok. 1. Vergr. 27×. Reiten des proximalen Fragments *(prx. Fr.)* auf dem distalen *(dist. Fr.)*, wobei ein Teil *(Z. M.ah.)* des Ansatzes des Musc. anconaeus humeralis *(M.ah.)* am Humerus zwischen beide Fragmente gelagert ist.

scheint. Es ist klar, daß diese Bewegung der Fragmente weiterhin bis zur Konsolidation die Weichteile verletzt und auch Veränderungen in der Lagerung schon abgestorbener Teile hervorbringen muß. Insbesondere wirken die scharfkantigen und zackigen Bruchflächen abscherend auf die Weichteile. Die Fig. 7 eines 37 Tage alten Humerusbruches von *Triton vulgaris* nach einem nach dem Verfahren von SPALTEHOLZ hergestellten Totalpräparat zeigt das Zerstörungsfeld (*Abr.*) des proximalen Fragments (*prox.Fr.*). Nach einer Seite dringt der Abscherungsraum (*Abr.*) tief in den Musc. anconaeus (*M.ahl*), nach der andern trifft er den Musc. coracobrachialis longus (*M.cbl*) und den Musc. humero-

antibrachialis inferior (*M.hai*). Auch in der Fig. 23 ist ein solcher Abscherungsraum (*Abr.*) zur Darstellung gelangt. Seine Ausdehnung

a

Fig. 5a. *Salamander* mit 58 Tage altem Bruch des rechten Humerus ohne Narkose photographiert von WIESE.



b

Fig. 5b. Derselbe *Salamander* mit 311 Tage altem festen Bruch des rechten Humerus (Callusauftreibung) und 3 Stunden altem Bruch des linken Humerus. Nachschleifen des linken Vorderbeins. Noch keine Auftreibung desselben. Photographie ohne Narkose von WIESE.

c

Fig. 5c. Derselbe *Salamander* mit 454 Tage altem Bruch des rechten Humerus (Callusauftreibung) und noch losem, 143 Tage altem Bruch des linken. Linker Oberarm ödematös geschwollen, Haltung desselben fast normal. Photographie ohne Narkose von WIESE.

düfte hier allerdings durch die Vorbehandlung des Stückes zugenommen haben.

In der Hauptsache wird von dieser Abscherung die Muskulatur und das sie umgebende Bindegewebe betroffen. Daneben können die Bruchflächen und Kanten auch noch durch dauernden Druck und wiederholte Stöße auf die Muskulatur wirken. In dem in Fig. 4 dargestellten Falle eines 6 Tage alten Bruches von *Triton alpestris* reitet das proximale Fragment (*prx.Fr.*) auf dem distalen (*dist.Fr.*) und klemmt

a b

Fig. 6a. *Triton alpestris* mit 359 Tagen altem Bruch des rechten Humerus (Callusauftreibung) und 1½ Stunde alter des linken. Haltung beider Arme normal. Unter Wasser ohne Narkose photographiert von WIESE.

Fig. 6b. Derselbe *Triton alpestis* kurz darauf an Land ohne Narkose photographiert (WIESE). Nachschleifen des linken Vorderbeines.

dabei den Musc. anconaeus humeralis (*Z.M.ah*) an seiner Ansatzstelle ein. Ferner preßt die Bruchkante des distalen Fragmentes einen Nerven (*N.*) und den Musc. coracobrachialis longus (*M.cbl.*). Die gequetschten Teile der Muskulatur sind nekrotisch geworden. Wie die Fig. 22 einer 44 Tage alten Humerusfraktur von *Triton alpestris* zeigt, ist der zwischen die Fragmente geratene Teil (*Z.M.ah*) der contractilen Substanz des Musc. anconaeus humeralis (*M.ah*) resorbiert worden und an der Druckstelle des distalen Fragments (*dist.Fr.*) auf den Musc. coracobrachialis longus (*M.cbl.*) ist durch Resorption eine Unterbrechung (*U.M.cbl*) entstanden. Diese Unterbrechungsstelle ist in Fig. 18 stärker vergrößert zur Darstellung gebracht.

Bei älteren Brüchen (Fig. 1) findet man am Eingang des Markkanals (*M. G.*) eine dichte Masse von fein zerriebenen Muskelstückchen (*Mtr.*), untermischt mit Zellen. Diese Muskeltrümmer sind wohl durch die scharfen Bruchränder abgerieben worden und haben sich am Eingang des geschützten Markkanals gesammelt.

Durch die Bewegung der Bruchenden werden auch bald die vor der Bruchfläche befindlichen Blutergüsse zerstreut. Teils werden sie unter

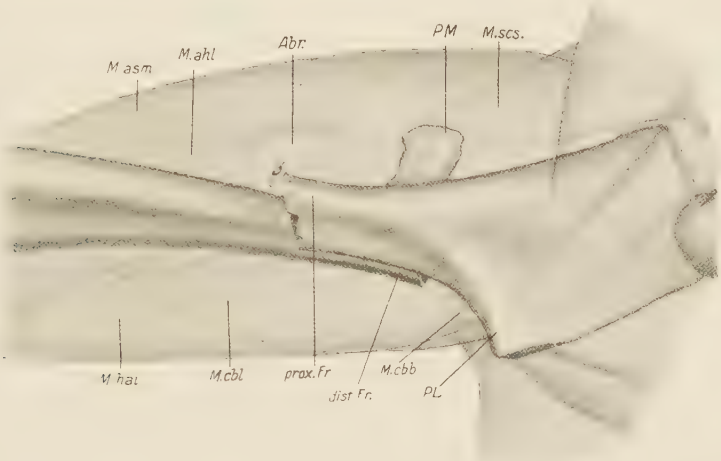


Fig. 7. *Triton vulgaris.* Humerusbruch, 27 Tage alt, Totalpräparat nach Spalteholz. Leitz II, Ok. 1. Vergr. 20×. Verkürzung durch Übereinanderschieben der Fragmente *(prox. Fr.* und *dist. Fr.)* Abscherungsraum *(Abr.)* vor der Bruchfläche des proximalen Fragments *(prox. Fr.)*.

die vor dem Markkanal sitzenden Muskeltrümmer mit verrieben, teils im Gewebe verstreut, und so findet man in der Nähe der Bruchstelle bei älteren Brüchen nur noch einzeln liegende Erythrocyten.

Diese mögen zum Teil wohl auch aus neu entstandenen kleineren Blutungen stammen.

Daß auch Nerven unter dem Druck der Fragmente zu leiden haben, wurde schon weiter erwähnt (Fig. 4, *dist.Fr.* und *N.*).

2. Die chemischen und physiologischen Schädigungen.

Außer diesen im mikroskopischen Bilde faßbaren Schädigungen durch das fortgesetzte Trauma darf man noch chemische Schädigungen und Reizwirkungen durch die Gewebstrümmer vermuten. Bei Amphibien gelang es mir außer bei in Auflösung begriffenen Kernen (vgl. nächstes Kap.) nicht, flüssige Gewebszerfallsprodukte sichtbar zu machen[1].

[1] Bei Mäusen gelang mir dies, wie ich an andrer Stelle berichten werde.

Die physiologischen Wirkungen des Wegfalls des normalen Gebrauches der Muskulatur, der Reizung der Nerven und Muskeln und der Unterbrechung des Blutkreislaufes durch Zerreißen von Gefäßen, die Ausfallserscheinungen durch Nervenzerreißungen und die Wirkung der Fraktur auf den Gesamtorganismus fallen nicht in den Bereich meiner Betrachtungen. Da sie beim Menschen von großer Wichtigkeit sind, findet man sie in den Lehrbüchern der Knochenheilkunde zusammengestellt. Besonders Zuppinger und Christen (1913), ferner auch Matti (1918) beschäftigen sich eingehend mit der Physiologie der Muskulatur in dem frakturierten Glied.

e) Zusammenfassung.

Zum Schluß möchte ich die Schädigungen bei einer Humerusfraktur eines Molches oder Salamanders noch einmal zusammenstellen.

Das Trauma besteht in:

1. Einer Kontinuitätstrennung von Corticalis, Mark und Periost.
2. Einer Zersplitterung eines Teiles der Corticalis durch Fissuren.
3. Einer Verschiebung der Bruchenden.
4. Einer Zertrümmerung von Muskulatur.
5. Einer Zerreißung von Bindegewebe und Blutgefäßen, eventuell auch von Nerven.
6. Der Bildung von Blutextravasaten.
7. Eventuell einer Zwischenlagerung von Weichteilen.

Die von 3—7 angeführten Verletzungen werden durch die Beweglichkeit des Gliedes nach der Frakturierung vermehrt und modifiziert. Dazu kommt nach dem Bruch die chemische Wirkung abgestorbener Gewebsteile.

III. Die traumatische Entzündung.

a) Die Hyperämie und die seröse Durchtränkung und deren Bedeutung.

Die nächste Folge des Traumas ist die traumatische Entzündung. Da das Trauma das ganze Glied betrifft, ist zu erwarten, daß auch die Reaktion, die Entzündung, im ganzen Glied sich feststellen läßt. In diesen Kapiteln möchte ich mich in der Hauptsache auf die Erscheinungen im parostalen Gewebe beschränken und die Bildung des Blastems in einem besonderen Abschnitt behandeln, obwohl die Vorgänge ineinander übergreifen und zur gleichen Zeit ablaufen.

Wie aus dem Vorigen hervorgeht, sind die traumatischen Schädigungen des Gliedes sehr verschiedener Art; es ist daher nicht immer möglich, die Reaktion auf jede einzelne Schädigung zu trennen. Viel-

mehr läßt sich ein Teil der Erscheinungen nur als Allgemeinerscheinungen in dem betroffenen Glied behandeln.

Beim Vergleich der beiden Fig. 5b und 5c, die denselben Salamander mit in Fig. 5b 3 Stunden altem, in Fig. 5c 146 Tage altem, nicht konsoliertem Bruch des linken Oberarms darstellen, fällt die Dickenzunahme des linken Oberarms auf, der in Fig. 5c sogar dicker ist als der rechte, obwohl dieser eine ansehnliche Auftreibung durch Knorpelcallus zeigt. Diese Anschwellung des frakturierten Gliedes erfolgt allmählich und erreicht ihren Höhepunkt kurz vor der knorpeligen Konsolidation. Bei dem in Fig. 5c dargestellten Bruch des linken Humerus beginnt, wie die histologische Untersuchung zeigte (Fig. 23), die Knorpelbildung gerade an zwei Stellen. Vom Knorpelcallus des rechten Oberarms ist in Abb. 7 der Taf. III ein Stück zur Darstellung gelangt.

Mikroskopisch läßt sich als Grund für die Auftreibung die seröse Infiltration der lockeren Bindegewebes und die Masse des Blastems feststellen.

Bei Molchen ließ sich vom 6. bis 20. Tage ungefähr, bei Salamandern vom 10. bis 104 Tage eine starke Füllung der Capillaren in der Muskulatur, dem Bindegewebe und dem Knochenmark beobachten, besonders in der Nähe der Bruchstelle und von Blutergüssen (vgl. Fig. 2 u. 4, *Blg.*). In der Nähe der Bruchstelle und der nekrotischen Muskulatur war die Menge der Leucocyten in den in vielen Fällen von ihnen fast allein stark gefüllten Capillaren auffallend.

Die seröse Durchtränkung betrifft das lockere Bindegewebe der ganzen Extremität. Sie ist am stärksten in der Nähe der Bruchstelle und nimmt nach der Peripherie ab, erreicht jedoch die Haut und die Gelenkgegend.

Die seröse Durchtränkung des Periosts wird außer am Ort der späteren Blastembildung besonders deutlich bei den Muskelansätzen. Während beim normalen Tier die Muskeln (*M.*) bis dicht an den Knochen reichen (Fig. 8a von einer 3 Tage alten Fraktur von *Triton*), werden die Enden der Muskelfasern (*M.*) jetzt durch das gequollene Periost (*P.f.*) in einige Entfernung vom Knochen abgehoben (Fig. 8b von einer 51 Tage alten Humerusfraktur von *Triton alpestris*). Die kollagenen Fasern des Periosts (*P.f.*) sind gelockert und der sich kreuzende Verlauf der Fasern der Muskelansätze (*Maf.*) und des Periosts läßt sich leicht verfolgen. Die Fig. 8a und 8b stellen den am weitesten distalwärts gelegenen Teil des Musc. coraco-brachialis longus in der Nähe des Ellbogengelenkes dar, wo das Periost besonders dick ist und später sich kein Callus zu bilden pflegt.

Auch die Haut wird von der serösen Infiltration betroffen. Vergleicht man in den abgebildeten, kurz vor dem proximalen Ansatz des Musc. anconaeus scapularis medialis von einem 6 (Fig. 9a) und einem 44 Tage (Fig. 9b) alten Humerusbruch von *Triton alpestris* entnommenen Längsschnitten der Haut das unter dem Corium (*Cor.*) gelegene Bindegewebe (bei *Bgf.*), so fällt bei dem 44 Tage alten Bruch, dessen starke Auftreibung auf, die auch hier wieder auf einem Auseinandertreiben der Fasern (*Bgf.*) beruht. Das Bindegewebe zwischen Corium (*Cor.*) und Epidermis (*Ep*) kann zum Vergleich nicht herangezogen werden, weil seine Dicke schon normalerweise nach dem Füllungszustande der Drüsen (*Dr.*) wechselt.

Fig. 8a. *Triton vulgaris.* Humerusbruch, 3 Tage alt, längs, Fix.: wie Fig. 1, Färb.: MALLORY. ZEISS 1/12 Öl, Ok. 1. Vergr. 420. Distaler Ansatz des Musc. coracobrachialis longus am Humerus. Dichte Lagerung der Periostfasern *(P.f.)*

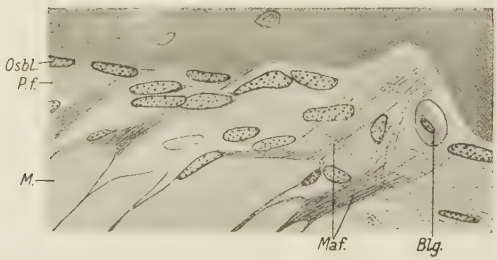


Fig. 8b. *Triton alpestris.* Humerusbruch, 51 Tage alt, längs. Fix.: wie Fig. 1, Färb.: MALLORY. ZEISS 1/12 Öl, Ok. 1. Vergr. 420. Auflockerung der Periostfasern *(P.f.)*, Vermehrung der Periostkerne *(Osbl.)*, Verlauf der Muskelansatzfasern *(Maf.)* im aufgelockerten Periost derselben Stelle wie in 8a.

Besonders auffallend ist die seröse Durchtränkung der Muskulatur. Aus dem Vergleich der beiden Oberarmlängsschnitte von *Triton alpestris* mit 6 Tage (Fig. 4) und 44 Tage alter Fraktur (Fig. 22) geht ja ohne weiteres die starke Auflockerung der Muskelfasern hervor. Auch aus Fig. 23, die den linken Oberarm des in Fig. 5c dargestellten Salamanders im Schnitt zeigt, ist die Auflockerung der Muskelfasern (*M.*) leicht ersichtlich. Ebenso läßt sich auf den Fig. 18, 19 und 20 der in Resorption befindlichen Muskulatur von *Triton alpestris* und der Fig. 13 und 14 von *Salamandra maculosa* die Volumenzunahme der Perimysien (*Pm*) bemerken. Man könnte einwenden, die Auflockerung des Bindegewebes sei ein Kunstprodukt, doch erlaubt der Erhaltungszustand der übrigen Gewebe einen Schluß auf den der Muskulatur. Ferner läßt sich ja (Fig. 5c und Fig. 23) auch äußerlich die durch die seröse Infiltration bewirkte Schwellung feststellen. Bei Schnitten konsolidierter Brüche, die auf dieselbe Weise behandelt waren, war von der Auflockerung nichts zu bemerken, während sich die Erscheinung vor der Konsolidierung bei Tritonen und Salamandern stets feststellen ließ. Auch die

beiden, verschiedenen Stellen desselben Schnittes entnommenen Abbildungen (Fig. 10a und 10b) eines und desselben Salamandermuskels zeigen die seröse Durchtränkung der nahe der Bruchstelle gelegenen Partie (Fig. 10b), während die Muskelfasern (*Mf.*) in der mehr peripher gelegenen (Fig. 10a) noch dicht gepackt erscheinen, so daß sie sich gegenseitig abplatten. Nahe der Bruchstelle dagegen hat sich ihr Querschnitt (Fig. 10b, *Mf.*) in dem aufgelockerten Perimyrium internum (*Pm*) abrunden können.

Die seröse Infiltration beginnt bald nach der Frakturierung und erreicht ihren Höhepunkt kurz vor der knorpligen Konsolidation. Da die Exsudation ein Zeichen jeder Entzündung ist, läßt sich ihre Ursache

a b

Fig. 9a. *Triton alpestris.* Humerusbruch, 6 Tage alt, längs. Fix.: Sublimat-Chromsalpetersäure, Färb.: Hämalaun-Pikrofuchsin. LEITZ Obj. VII, Ok. 3. Vergr. 168. Haut aus der Gegend des proximalen Ansatzes des Musc. anconaeus am Humerus.

Fig. 9b. *Triton alpestris.* Humerusbruch, 44 Tage alt, längs. Fix.: wie 9a, Färb.: Hämalaun-Eosin. LEITZ Obj. VII. Ok. 3. Vergr. 168. Haut von derselben Stelle wie in 9a. Seröse Auftreibung des unter dem Corium *(Cor.)* gelegenen Bindegewebes *(Bgf.)* *Ep.* = Epidermis; *Pi* = Pigment; *Dr.* = Drüse.

nicht präzisieren. Wie nachher dargelegt wird, sind vor der Konsolidierung die meisten nekrotischen Massen schon beseitigt. Chemische Reizungen sind daher als Ursache nicht besonders wahrscheinlich. Dagegen legt die langsame Zunahme der serösen Infiltration bis zur Konsolidierung und ihr Schwinden mit derselben die Vermutung nahe, daß die fortdauernden mechanischen Reize durch die sich bewegenden Fragmente zu ihrem Enstehen und zu ihrer Vergrößerung in Beziehung stehen.

Die seröse Infiltration ist von wesentlicher Bedeutung für die Mechanik des gebrochenen Gliedes. Die Muskulatur, die Nerven und

die Blutgefäße werden durch sie von einem nachgiebigen, aber elastischen Polster umgeben. Trifft ein Bruchende auf einen Muskel, so muß er erst die ihn umgebende Flüssigkeit beiseite drängen, die aus den Gewebsfalten sich herauszwängen muß. Besaß der Stoß genügend Energie, um ein Durchbrechen des Polsters zu erreichen, so gelangt er an die Muskelfasern selbst. Diese haben aber im serös infiltrierten Gewebe eher die Möglichkeit, auszuweichen, als im eng gepackten normalen Zustand.

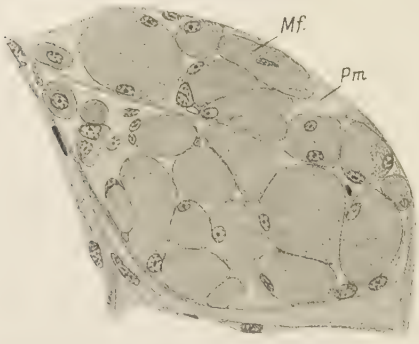


Fig. 10a. *Salamandra maculosa*. Humerusbruch, 106 Tage alt, längs. Fix.: Sublimat-Chromsalpetersäure, Färb.: Hämalaun-Eosin. LEITZ Obj. VII, Ok. 1. Vergr. 240. Muskelquerschnitt in einiger Entfernung von der Bruchstelle. Perimysien *(Pm.)* kaum serös infiltriert, Muskelfasern *(Mf.)* eng gepackt.

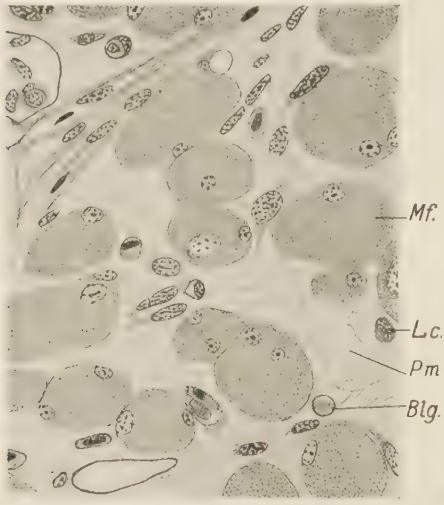


Fig. 10b. Derselbe Schnitt wie in 10a in derselben Vergrößerung. Querschnitt desselben Muskels näher an der Bruchstelle. Muskelfasern *(Mf.)* abgerundet in den serös infiltrierten Perimysien *(Pm)*.

Außerdem ist anzunehmen, daß die dick angeschwollenen Muskeln den Knochen in einer gewissen Ruhelage halten und so dem Glied wieder eine gewisse Festigkeit erteilen. Füllt man einen in der Mitte gequetschten Gummischlauch in der einen Hälfte prall mit Wasser, in der andern nicht, und versucht ihn zu tordieren, so dreht sich der ungefüllte Teil bedeutend mehr als der mit Wasser gefüllte. Ähnlich dürfte auch die seröse Infiltration die Drehung erschweren. Unterstützt werden die mechanischen Wirkungen der serösen Infiltration durch das Blastem, das ähnliche Konsistenz zeigt wie das serös durchtränkte Bindegewebe, und das die Bruchenden wie ein Polster umgibt.

Diese Überlegungen werden durch die Beobachtung am lebenden Tier bestätigt. Während bei einem frischen Humerusbruch von *Salamandra* beim Kriechen der Oberarm tordiert wird (Fig. 5b, linker Oberarm) und der Handrücken auf dem Boden schleift, haben die Oberarme

der Salamander mit alten, vor der Knorpelbildung stehenden Frakturen (Fig. 5c, linkes Vorderbein) allmählich so viel Festigkeit gewonnen, daß sie in annähernd normaler Stellung auch beim Gehen beharren. Bei keinem der Salamander ist eine Konsolidierung in Torsionsstellung eingetreten. Entsprechend war das Verhalten der Tritonen. Im Wasser hielten sie, wie im Kapitel: »Das Verhalten der Tiere nach dem Bruch. .« geschildert wurde, die Extremität stets normal. Ans Land gebracht, wurde vom 47. Tage an die Extremität normal gehalten, aber nicht benutzt. In diesem Stadium hat die Blastembildung und die seröse Infiltration ihren Höhepunkt erreicht. Am 55. Tage benutzte ein *Triton alpestris* die gebrochene Extremität bereits vollständig normal, obwohl die Konsolidation noch nicht erfolgt war. Bei diesem Tier waren schon recht umfangreiche Knorpelinseln gebildet. Für Urodelen konnte ich in der Literatur keine darauf bezüglichen Angaben finden. Dagegen liegen beim Menschen Beobachtungen vor, die ebenfalls die Feststellung der Fragmente durch das Ödem konstatieren. Hier ist sie freilich dem Arzt unwillkommen, weil sie die Reposition erschwert. Bruns (1882) berichtet von einer von Hippokrates überlieferten Vorschrift, Brüche wegen des Bestehens von Muskelkrämpfen entweder sofort oder erst nach dem 7. Tage zu reformieren. Bruns nimmt die Reposition möglichst bald vor, solange noch keine entzündliche Reaktion an den Bruchenden eingetreten ist. Ebenso schreibt O. v. Frisch (1910, S. 731): »Nimmt man in diesen Fällen (frische Brüche d. V.) sofort die Reposition vor, so gelingt die anatomische Einstellung in der Regel leichter als bei älteren Brüchen, . .«. Als Begründung gibt er an: ». . . die gegen die Bruchflächen sich drängenden Weichteile (bei älteren Fällen d. V.) sind ödematös und gequollen, . . .«. Weiterhin sagt er: »Man findet kaum einen Unterschied in der Hochgradigkeit der Verkürzung nach 2 Tagen und nach 1 Woche, aber die zur Korrektur notwendige Extensionskraft ist eine verschiedene.«

Diese Vorschriften dürften zur Genüge zeigen, wie fest die Fragmente beim Menschen durch die entzündliche Schwellung in der einmal angenommenen Lage festgehalten werden.

b) Die zellige Infiltration.

Das am ersten und stärksten ins Auge fallende Merkmal der Entzündung ist die Einwanderung von weißen Blutkörperchen ins Gewebe. Der hämatogene Ursprung der infiltrierenden Zellen ergibt sich ohne weiteres aus der reichlichen Ansammlung derselben Zellformen, wie sie im gebrochenen Glied des Salamanders oder Molches auftreten, in den

der Bruchstelle und der nekrotischen Muskulatur benachbarten Blutgefäßen, die mit ihnen oft prall gefüllt erscheinen, so daß nur wenige Erythrocyten zwischen ihnen sichtbar sind. Auch ist in jungen Stadien des Bruches, solange sich die Bindegewebszellen noch nicht vermehrt haben, deren Kernstruktur eine so typische, daß eine Verwechslung ausgeschlossen erscheint. Späterhin freilich ändert sich die Struktur der Bindegewebszellkerne, so daß sie gröber wird und quer getroffene Bindegewebszellen eventuell einen Leucocyten vortäuschen können. Doch pflegt auch dann noch das Plasma der Bindegewebszellen viel schwächer gefärbt zu sein als das der Leucocyten.

Fig. 11a, b, c, d, f und g gibt eine Auswahl der im lockeren Bindegewebe eines *Triton vulgaris* mit 3 Tage alter Fraktur gefundenen Leucocyten.

Fig. 11. *a—g* Leucocyten aus dem Gewebe eines Gliedes mit 3 Tage alter Fraktur von *Triton vulgaris*. *h* eosinophiler Leukocyt aus einem Glied mit 55 Tage altem Bruch von *Triton alpestris*. ZEISS 1/12 Öl., LEITZ Ok. 3. Vergr. 775. Fix.: Sublimat-Chromsalpetersäure, Färb.: Hämalaun-Eosin. *a* = kleiner Lymphocyt, *b* und *c* = große Lymphocyten, *c*, *d*, *e* = »Übergangsformen«, *f* = polymorphkerniger neutrophiler, *g* = polymorphkerniger pigmentierter Leucocyt.

Zellen vom Typus 11a und 11b mit kleinem runden, ovalem oder nierenförmigen Kern mit wenig Plasma, die FREIDSOHN (1910) als kleine Lymphocyten bezeichnet, sind verhältnismäßig selten. 11b stellt einen Ausnahmefall, eine kleinkernige Zelle mit viel Plasma dar.

Häufig sind Zellen mit großem Kern, der oval, nierenförmig oder mit Einbuchtungen versehen sein kann (Fig. 11c und 11d). Sie würden den großen Lymphocyten FREIDSOHNS entsprechen. GRÜNBERG (1901) bezeichnet sie als Übergangsformen.

11c stellt einen Leucocyten mit zwei Kernsegmenten, 11f einen mit zahlreichen Segmenten dar. Von diesen segmentkernigen Leucocyten finden sich alle Übergänge in der Zahl der Kernsegmente bei den im Gewebe wandernden Leucocyten vertreten.

In Fig. 11g ist ein pigmenthaltiger Leucocyt abgebildet. In dem Gewebe, aus dem die Zeichnung entnommen ist, fanden sich fein verteilte Trümmer von Pigmentzellen unter den Bindegewebsfasern verstreut. Es ist deshalb die Annahme naheliegend, daß das Pigment durch Phagocytose in den Leucocyten hineingelangt ist, besonders da fast alle Leucocyten an dieser Stelle Pigmentkörner enthielten. Da sich auch im strömenden Blut pigmentierte Leucocyten finden, ist auch die Herkunft von Pigmentleucocyten direkt aus dem Blut nicht ausgeschlossen.

Ferner macht auch die Beobachtung, daß sich in der Salamandermilz reichlich pigmentierte Leucocyten finden, eine Beziehung des Auftretens von Pigment zur Resorption von Hämoglobin wahrscheinlich und läßt eine Entstehung des Pigments in den Leucocyten im Gewebe nicht ausgeschlossen erscheinen.

Besonders bei frischen Brüchen recht selten, späterhin aber etwas häufiger auftretend, sind die eosinophilen Leucocyten, von denen einer von einem 55 Tage alten Bruch von *Triton alpestris* (Fig. 11h) aus dem Bindegewebe zwischen entleerten Sarkolemmschläuchen dargestellt ist. Eosinophile Leucocyten sind stets durch ihre leuchtend rot gefärbten Granula leicht kenntlich.

Da ich bei meinen Schnitten von nicht konsolidierten Frakturen keine spezifischen Blutfärbemittel wie das nach Giemsa-Romanowsky anwandte, kann ich über das Vorkommen von basophil granulierten Leucocyten nichts aussagen.

Bei *Salamandra* fand ich dieselben Zellformen wie bei *Triton*, doch war die Chromatinanordnung und die Form der Kerne bei eosinophilen Leucocyten eine andre als bei dem vom Molch abgebildeten. Das Chromatin saß in sehr großen Flecken der Kernwand an und meist waren die Kerne bloß zweisegmentig.

Die Leucocyten befinden sich zwischen den Fasern des lockeren Bindegewebes, zwischen den Muskelfasern (Fig. 10b, *Lc*) und sogar im Unterhautbindegewebe (Fig. 9b, *Lc*.). Auch im Markkanal finden sich zahlreiche Leucocyten in der zwischen den Fettzellen bzw. Bindegewebszellen und Blutgefäßen befindlichen Gallerte (Fig. 1, Leucocyten wegen der geringen Vergrößerung nicht bezeichnet). Da sich aber im Markkanal zahlreiche Zellen befinden mit dunkel färbbaren Kernen und wenig Plasma, die möglicherweise blutbildend sind, und die den von Freidsohn (1910) als embryonal bezeichneten Zellen in ihrem Habitus entsprechen, ist es nicht ausgeschlossen, daß die Leucocyten des Markkanals an Ort und Stelle entstanden sind.

Bei einer großen Zahl der im Bindegewebe befindlichen Leucocyten geht aus der Form hervor, daß sie in Wanderung begriffen sind (Fig. 11d, f und g). Die Leucocyten pflegen sich in den gebrochenen Extremitäten nicht in dichten Massen, die an Eiter erinnern würden, anzusammeln. Sie liegen verstreut, am dichtesten in der näheren Umgebung der Bruchstelle und in nekrotischen Geweben, weniger dicht in den wenig geschädigten Teilen des Gliedes, das sie jedoch ganz durchsetzen.

Nur bei einem Salamander und zwei Molchen fand ich dichte Leucocytenansammlungen in je einem kleinen Herd. Diese Leucocyten

wichen in Form des Kernes und Plasmareichtum ab von den meist gefundenen. Fig. 11e stellt einen solchen Leucocyten von einem 55 Tage alten Humerusbruch von *Triton alpestris* dar. Der große runde bis ovale Kern ist von einem sehr dünnen Plasmasaum umgeben. Diese Formen dürften einem Teil der von Freidsohn als große Lymphocyten beschriebenen entsprechen. Ihr ausnahmsweises Vorkommen in dichten Herden macht es wahrscheinlich, daß in diesen Fällen kleine Infektionen vorliegen.

c) Die Resorption der Blutergüsse und der losen Gewebstrümmer.

Nach der herrschenden Ansicht haben die Leucocyten die Aufgabe, das Gewebe schädigende Körper, wie Bakterien und Gewebstrümmer, Fremdkörper und dergleichen durch Phagocytose zu beseitigen. Im allgemeinen findet man aber bei Molchen und Salamandern in den das Bindegewebe des gebrochenen Gliedes durchsetzenden Leucocyten verhältnismäßig selten Nahrungsvacuolen mit Gewebsresten.

Wie oben erwähnt, dürfte der in Fig. 11g dargestellte Leucocyt die Trümmer der Pigmentzellen aufgenommen haben. Auch fand ich bei Salamandern einigemal Kernreste in Leucocyten mit wenig segmentiertem Kern. Ein einziges Mal sah ich auch einen eosinophilen Leucocyten bei *Triton* mit großer Nahrungsvacuole, in der ein nicht mehr bestimmbares Gewebsstück lag.

In vielen Fällen dürften sich die aufgenommenen Gewebstrümmer durch ihre Feinheit in dem dichten Plasma der Beobachtung entziehen. Doch dürften gerade die Blutmassen, wenigstens nicht in fester Form, nicht direkt von Leucocyten aufgenommen werden.

Wie schon in Fig. 3 an den mehr am Ende des Markkanals gelegenen Spindelzellkernen zu sehen ist, sind diese dort in wirre Massen zerflossen (Fig. 3, *z. Spzk.*). Bei einem 3 Tage alten Bruch von *Triton vulgaris* sitzt vor dem Markkanal ein großer dunkler Klumpen, der aus den zusammengeflossenen Spindelzellkernen entstanden sein dürfte. Bei Kernen mit mehr locker angeordnetem Chromatin, wie Erythrocyten- und Muskelkernen kann man zunächst ein Größerwerden des Chromatingerüstes erkennen, das zu einer einheitlichen Masse zusammenfließt (Fig. 12 und Fig 13, *Z.Mk.*); gleichzeitig verliert der Kern seine normale Form, bildet Fortsätze und zerfällt in Tröpfchen oder fließt mit benachbarten zusammen. Phagocytierte Kerne sind selten zu beobachten, vielmehr dürften sie sich schließlich in der Gewebsflüssigkeit auflösen. Diese Auflösung geht sehr schnell vor sich, so daß die Spindelzellmassen beim Molch schon nach 3 Tagen in Auflösung begriffen waren

und später sich nicht mehr auffinden ließen. Beim Salamander fand ich die letzten Spindelzellkerne nach 20 Wintertagen. Die flüssige Natur der Kernzerfallsprodukte dürfte auch daraus hervorgehen, daß sie die Oberflächen der Fragmentenden in einer dünnen Schicht überziehen, wie bei der 10 Tage alten Fraktur von *Salamandra* (Fig. 2 bei *z. Spkz*) und der 3 Tage alten von *Triton*.

Der Umriß der abgestorbenen Erythrocyten wird unregelmäßig. Schließlich dürfte auch das Plasma aufgelöst werden und in Tropfen zerfallen. Wenigstens bin ich geneigt, unregelmäßig konturierte Gebilde, die wie aus Tropfen zusammengesetzt erscheinen, für die Reste von im Gewerbe verstreuten Erythrocyten zu halten. Wie unter: »Die Fortsetzung der traumatischen Schädigungen der Weichteile« erwähnt, bleibt ja der Bluterguß aus dem Markkanal nicht lange am Ort seiner Entstehung. Die Resorption eines ganzen unverletzten Erythrocyten durch direkte Phagocytose ist wegen seiner die Leucocyten übertreffenden Größe nicht gut möglich.

Die vor den Markkanal gelangten Muskeltrümmer (Fig. 1, *Mtr*) bleiben lange erhalten. Leucocyten findet man in der Trümmermasse nur selten. Daß sie phagocytiert wird, konnte ich nicht beobachten. Schließlich verschwindet sie, ob durch weitere Zertrümmerung und Verstreuung der feinen Bröckchen oder durch Auflösung, wage ich nicht zu entscheiden.

Es erhebt sich nun die Frage, wodurch die nekrotischen Massen verflüssigt werden. Es besteht die Möglichkeit, daß beim Absterben der Zellen freiwerdende Stoffe die Verflüssigung verursachen. Es ist aber auch für Säugetiere nachgewiesen, daß die polymorphkernigen Leucocyten durch Fermente eine Lösung der Gewebe (Histolyse) bewirken können (s. darüber: Marchand S. 477 bis 481).

Der Zerfall der Erythrocyten von *Salamandra atra* wird von Badertscher (1913/14) beschrieben. Seine Beschreibung des Kernzerfalls stimmt mit meiner überein. Beim Plasma beschreibt er die Entstehung eosinophiler Granulationen beim Zerfall der Erythrocyten. Auch ich habe solche Granulationen gesehen, halte es aber für wahrscheinlich, daß es sich um Fixierungsprodukte handelt. Jedenfalls konnte ich eine Beziehung dieser Granulationen zu denen der eosinophilen Leucocyten, wie sie Badertscher angibt, nicht finden.

d) Die Muskelresorption.

Bei den von mir untersuchten frakturierten Extremitäten fanden sich sehr verschiedene Grade der Schädigung der Muskeln. Abgesehen

von den schon im vorigen Absatz erwähnten vollständig zertrümmerten Muskelresten fanden sich besonders bei Salamandern große Partien der Muskulatur, die in situ nekrotisch geworden waren. Ferner bewiesen die späterhin an ihnen sich vollziehenden Vorgänge, daß auch noch solche Muskelfasern unter dem Trauma litten, denen äußerlich keine Nekrose oder Zertrümmerung anzusehen war.

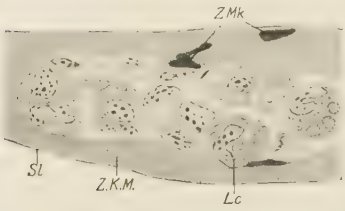


Fig. 12. *Salamandra maculosa*. Humerusbruch, 32 Tage alt, längs. Fix.; ZENKER, Färb.: Hämalaun-Eosin. ZEISS 1/12 Öl., LEITZ Ok. 1. Vergr. 342. Abgestorbene Muskelfaser mit erhaltenem Sarcolemmschlauch *(Sl.)* zerfallener kontraktiler Substanz *(Z.K.M.)* und in Auflösung begriffenen Kernen *(Z.Mk.)*. Phagocytierende Leukocyten *(Lc.)* im Inneren.

Die folgenden Ausführungen über die in situ nekrotisch gewordene Muskulatur beziehen sich auf *Salamandra*.

Schon bei dem 10 Wintertage alten Bruch der Ulna waren zahlreiche Fasern als nekrotisch kenntlich. Bei den abgestorbenen Fasern ist das Sarcolemm (Fig. 12 und 13, *Sl*) erhalten. Ferner können die Zellen (*Pmz* in Fig. 14) des Perimysium internum (*Pm*, Fig. 13 und 14) selbst bei weitgehender Nekrose der Muskelfasern noch lebensfähig sein, wie denn überhaupt die Bindegewebszellen eine außerordentliche Widerstandsfähigkeit gegen Schädigungen an den Tag legen.

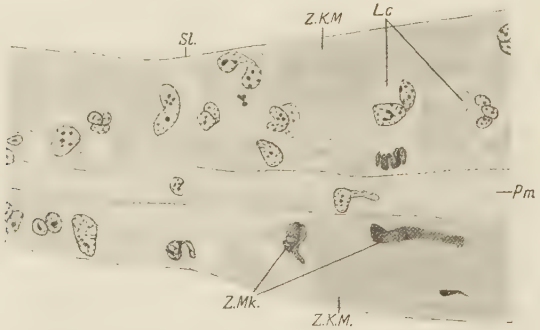


Fig. 13. *Salamandra maculosa*. Derselbe Bruch wie in Fig. 12, dieselbe Färbung und Vergrößerung. 2 Muskelfasern mit verschiedenen Zerfallsformen der kontraktilen Substanz *(Z.K.M.)* und zerfallenden Muskelkernen *(Z.Mk.)*.

Die kontraktile Substanz der toten Fasern ist in verschiedener Weise verändert. Sie kann in größere Brocken zerklüftet sein (Fig. 12, *ZKM*), und diese können ihrerseits wieder in feinere Körner zerfallen (Fig. 13, *ZKM* in der oberen Muskelfaser), oder die Muskelfaser zerfällt von vornherein in feinere Körner . In vielen Fällen ist auch in der nekrotischen Muskelfaser die Längsstreifung noch angedeutet (Fig. 13, *Z.K.M.* in der

unteren Muskelfaser) und dann zerfällt sie in längliche Schollen (Fig. 14, *Z.K.M.*), in denen ebenfalls die Längsstreifung angedeutet ist.

Die Muskelkerne (Fig. 12 und Fig. 13, *Z.Mk.*) verändern sich in der im vorigen Abschnitt beschriebenen Weise, indem sie sich dunkel färben und zerfließen.

Diese Erscheinungen machen sich schon an noch nicht mit Leucocyten durchsetzten Muskeln bemerkbar; sie sind also schon abgestorben, ehe sie der Resorption anheimfallen.

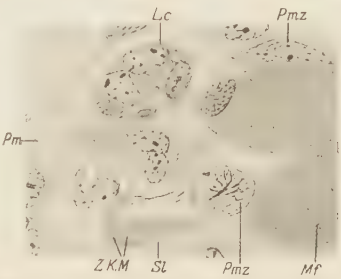


Fig. 14. *Salamandra.* Ulnabruch, 30 Tage alt, längs. Fix.: Petrunkewitsch, Färb.: Alizarincyanin RR. in Kalialaun. Zeiss $^1/_{12}$ Öl, Leitz Ok. 3. Vergr. 465. Muskelfasern *(Mf.)* schräggeschnitten. Phagocytierender polymorphkerniger Leucocyt *(Lc.)*. Perimysiumzellen *(Pmz)*.

In die so veränderten Muskelfasern dringen Leucocyten ein. Wie die Leucocyten in die Sarcolemmschläuche gelangen, konnte ich nicht erkennen. Auf den Schnittpräparaten konnte ich Löcher in den Sarcolemmschläuchen nicht auffinden. Volkmann (1893) gibt an, daß Leucocyten in erhaltene, nicht zerrissene Sarcolemmschläuche nicht einzudringen vermögen. Dagegen fand Schmincke (1908) auch in erhaltenen Sarcolemmschläuchen Leucocyten.

Die einwandernden Leucocyten sind größtenteils einkernige mit ansehnlichem Plasma und Übergangsformen (Fig. 12, *Lc*, Fig. 13, Fig. 15, *Lc*). Gelegentlich findet man auch segmentkernige ungranulierte Leucocyten (Fig. 13, *Lc*, Fig. 14, *Lc*) in den Sarcolemmschläuchen (*Sl*). Die Leucocyten nehmen die Körnchen und Stäbchen der Muskulatur in Nahrungvacuolen auf (Fig. 12, 13, 14 und 15, *Lc*). Dadurch schwillt ihr Zelleib stark an.

Fig 15. *Salamandra.* Derselbe Bruch wie in Fig. 12. Dieselbe Färb., Zeiss $^1/_{12}$ Öl, Leits Ok. 1. Vergr. 342. Von kontraktiler Substanz entleerter, mit Leucocyten *(Lc.)* erfüllter Sarcolemmschlauch *(Sl.)*.

Badertscher (1913/14) gibt für *Salamandra atra* die Entstehung von eosinophilen Zellen bei der Muskelresorption an. Ich konnte eine solche Beziehung nicht nachweisen. Die abgestorbene Muskulatur und die phagocytierten Muskelzerfallsprodukte behielten ihre Färbbarkeit mit Eosin, doch war die Färbung und Größe der aufgenommenen Körnchen eine verschiedene von der der eosinophilen Granula der Leucocyten. In Sarcolemmschläuchen fand ich nie eosinophile Leucocyten, jedoch gelegentlich pigmenthaltige. Dagegen fand ich in dem leere Sarcolemmschläuche eines Molches umgebenden Bindegewebe zahlreiche eosinophile Leucocyten.

Schließlich ist der Inhalt der Sarcolemmschläuche (*Sl*) vollständig von Leucocyten aufgenommen. Man findet dann die Sarcolemmschläuche (Fig. 15, *Sl*) vollgepackt mit Leucocyten (*Lc*), die noch reichlich phagocytiertes Muskelmaterial enthalten.

Fig. 16. *Salamandra.* Humerusbruch, 106 Tage alt. Längs. Fix.: Subl.-Chromsalpetersäure, Färb.: Mallory. Zeiss 1/12 Öl, Leitz Ok. 3. Vergr. 465. Von kontraktiler Substanz entleerte Sarcolemmschläuche *(Sl. u. Gl.)* mit vereinzelten Leukocyten *(Lc.)* und Kernen unsicherer Herkunft, davon einer in Mitose *(Mi.)*, in den gequollenen Perimysien *(Pm.)*.

Damit sind die Resorptionsvergänge in der nekrotischen Muskulatur zur Hauptsache abgeschlossen. Die Sarcolemmschläuche können später verschwinden, ohne daß ich die Ursache ihres Verschwindens nachweisen konnte.

Schon während der Resorption treten proliferative Erscheinungen auf. In der Fig. 14 scheinen mehr Perimysiumzellen (*Pmz*) als normalerweise vorhanden zu sein. In Fig. 16 von einer 104 Wintertage alten Fraktur von *Salamandra* sieht man um die Sarcolemmschläuche (*Sl*), in denen noch zwei Leucocyten (*Lc*) bemerkbar sind, eine gegenüber der normalen vermehrte Anzahl Perimysiumzellen (*Pmz.*) im serös infiltrierten Gewebe. Im Sarcolemmschlauch (*Gl*) bemerkt man zahlreiche Kerne, darunter einen in Mitose (*Mi*). Ob es sich hier um eingewanderte Bindegewebszellen handelt, oder um vom unverletzten Rest der Muskelfaser her eingewanderte Muskelkerne, vermag ich nicht sicher zu entscheiden. Ich möchte das letztere für wahrscheinlicher halten. Von Leucocyten ist das die Schläuche ausfüllende Zellmaterial leicht durch Form, Größe und Struktur der Kerne zu unterscheiden, wie der Vergleich mit den beiden noch innerhalb des unteren Sarcolemmschlauches (Fig. 16, *Sl*) liegenden Leucocyten (*Lc*) zeigt.

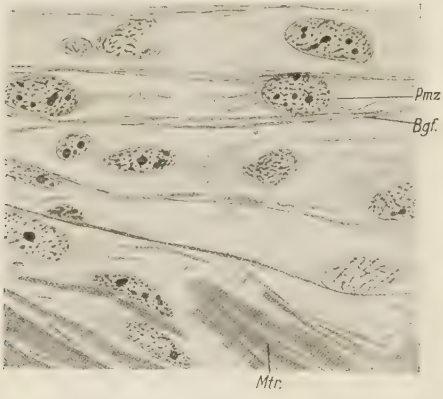


Fig. 17. *Salamandra maculosa.* Derselbe Bruch, wie Fig. 16, dieselbe Färbung und Vergrößerung. Ehemalige Muskulatur dicht vor der Bruchfläche. Sarcolemmschläuche nicht mehr erkennbar, Fasern *(Bgf.)* und Zellen *(Pmz.)* der Perymysien erhalten. *Mtr* = Muskeltrümmer vor der Bruchfläche.

Näher nach der Bruchstelle hin sind in demselben Muskel (Fig. 17) die Sarcolemmschläuche schon nicht mehr sichtbar. Es ist ein faseriges (Fig. 17, *Bgf.*) Bindegewebe übriggeblieben, in dem locker angeordnet zahlreiche Zellen (*Pmz*), wahrscheinlich perimysialer Herkunft liegen. In den Plasmaausläufern dieser Zellen findet man Fäden (z. B. in der mit *Pmz* bezeichneten Stelle), die in der Form an die von Meves (1910) auf Taf. II in Fig. 9 und 10 abgebildeten Chondriosomen erinnern. Ob sie damit identisch sind, möchte ich nicht entscheiden. Auf derselben Abbildung (Fig. 17) sind außerdem noch die vor der Bruchfläche liegenden Muskeltrümmer (*Mtr.*) zu sehen, die, wie im vorigen Abschnitt erwähnt, ja erst spät verschwinden.

Die in situ nekrotisch gewordene Muskulatur ist verhältnismäßig schnell resorbiert. In dem frakturierten Glied von *Salamandra* ist nach 104 Wintertagen das meiste tote Material schon verschwunden, und die Proliferationsvorgänge treten schon stark in Erscheinung.

Bei Tritonen wird verhältnismäßig bei weitem nicht so viel Muskulatur in situ nektrotisch. Die letzten Resorptionsstadien der oben geschilderten Art fand ich bei ihnen bei einem 22 Tage alten Bruch.

In ganz andrer Weise erfolgt die Resorption der nicht nekrotisch gewordenen, sondern nur durch die Fortsetzung der traumatischen Einwirkungen, eventuell auch durch den Fortfall der Funktion geschädigten und daher degenerierenden Muskulatur.

Als Beispiel dafür möge die gequetschte Stelle des Musc. anconaeus humeralis (*Z.M.ah.* in Fig. 4 [S. 268] u. Fig. 22 [S. 290]) und besonders des Musc. coracobrachialis longus (*M.cbl.*) dienen (vgl. auch den Text unter: »Die Fortsetzung der mechanischen Schädigungen der Weichteile«). Die am meisten geschädigte Stelle des Musc. coraco-brachialis longus ist in Fig. 18 noch einmal besonders zur Darstellung gelangt. Man erkennt auf Fig. 18, wie in dem durch das distale Fragment (Fig. 22, *dist.Fr*) abgetrennten Teil des Muskels (*ab.M.cbl.*) sowohl als auch an der von den Stößen des Fragments am meisten betroffenen Stelle des übriggebliebenen Muskels (bei *U.M.cbl.*), die bei *M.cbl* noch beträchtlich dicken Muskelfasern an kontraktiler Substanz verlieren, bis sie schließlich ganz aufhören. So kommt es bei *U.M.cbl.* zu einer Unterbrechung des Muskels.

In Fig. 19 und 20 sind die Vorgänge stärker vergrößert dargestellt. Die Menge der kontraktilen Substanz (*Mf.* in Fig. 19) nimmt ab, ohne daß sich eine Änderung ihrer Struktur und ihrer Färbbarkeit bemerkbar machte. Gleichzeitig nimmt die Menge der Kerne (Fig. 19, *Mk.*) und des Sarcoplasmas (Fig. 19, *Mpl.*) mehr oder weniger stark zu. Fig. 19 stellt einen Fall dar, in dem sich Kerne (*Mk.*) und Plasma (*Mpl.*) besonders

stark vermehrt haben und die Sonderung in Einzelzellen schon beginnt. In Fig. 20 ist die kontraktile Substanz bereits verschwunden, die Sarcolemmschläuche (*Sl.*) sind aber noch vorhanden. Sie sind mit den aus den Muskelkernen und Plasma entstandenen Zellen (*Mz*) angefüllt.

Fig. 18. *Triton alpestris.* Humerusbruch, 44 Tage alt, längs. Fix.: Sublimat-Chromsalpetersäure, Färb.: Hämalaun-Eosin. LEITZ Obj. V, Ok. 2. Musculus coraco-brachialis longus (*Mcbl.*) vor der Bruchkante des distalen Fragments. *U.M.cbl.* = Unterbrechungsstelle des Muskels, ab. *M.cbl.* = von demselben abgetrenntes Stück. Dünnerwerden der Muskelfasern und Kernvermehrung in denselben.

Die Zellen werden aber bald frei. Während im normalen Muskel die Kerne eine perlschnurartige Reihe von Nucleolen aufweisen, wird in den nicht mehr mit der kontraktilen Substanz in Verbindung stehenden Muskelzellen die Anordnung der Nucleolen in den Kernen eine unregelmäßige (Fig. 20). Die Muskelzellen können auch durch Phagocytose geformte Nahrung in Vacuolen aufnehmen (Fig.20, *Mz.ph*).

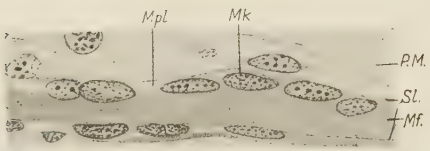


Fig. 19. *Triton alpestris.* Humerusbruch, 51 Tage alt, längs. Fix. u. Färb. wie Fig. 18; ZEISS 1/12 Öl, LEITZ Ok. 2. Vergr. 390. Muskelfaser (*Mf.*) mit vermehrten Kernen (*Mk.*) und vermehrtem Plasma (*Mpl.*).

Diese Art der Muskeldegeneration findet sich sowohl bei Molchen als auch bei Salamandern. Die schönsten Bilder findet man bei beiden Gattungen kurz vor und zu Beginn der Knorpelbildung. Das deutet darauf hin, daß ihre Ursachen nicht in den bei der Frakturierung gesetzten Schädigungen, sondern in der Fortsetzung des Traumas, eventuell auch Ernährungsstörungen oder Inaktivität liegen dürften.

Nach BADERTSCHER (1913/14) gibt es drei verschiedene Ansichten über die Art und Weise der Muskeldegeneration. Sie kann erfolgen durch:

1. einen rein aphagocytischen Prozeß, bei dem die Muskelfasern der Verflüssigung unterliegen, entweder durch die Wirkung der sie umgebenden Flüssigkeiten oder durch die Wirkung innerer Bedingungen der Fasern,

2. einen rein phagocytischen Prozeß, bei dem die Phagocyten die Muskelfasern zu Bruchstücken zerbrechen, die von ihnen aufgenommen und beseitigt werden,

3. eine Kombination der aphagocytischen und phagocytischen Prozesse.

Besonders häufig ist die degenerierende Schwanzmuskulatur der Kaulquappe bei der Metamorphose untersucht worden.

Nach Badertscher halten Barfurth (1897) und Katz (1900) den Prozeß für aphagocytisch, Looss (1892) in der Hauptsache auch, doch spricht er auch den Phagocyten eine, wenn auch geringe Rolle zu. Metschnikoff bezeichnet den Prozeß als phagocytisch; während er aber zunächst (1884) die Phagocyten aus dem Blut stammen läßt, modifiziert er später (1894) seine Ansicht und hält die zu Zellen differenzierten Plasma- und Kernmassen der Muskelfasern für die Phagocyten (angeführt nach Badertscher). Auch Schaffer (1920) spricht den Muskelkernen die Hauptrolle der bei der Normalentwicklung vorkommenden Muskelresorption zu. In dem von Badertscher (1913/14) untersuchten Fall von sich umwandelnden Larven von *Salamandra atra* war der Prozeß ein aphagocytischer. Die die Auflösung bewirkenden Zellen waren nach ihm wahrscheinlich hämatogener oder endothelialer Herkunft und bewirkten die Verflüssigung wahrscheinlich durch ein Enzym. Nach Marchand gibt Metalnikoff (1907) an, daß bei der Schwanzresorption der Batrachierlarven tote Bruchstücke der Muskelfasern phagocytiert werden, und fand Miescher (1897) bei der Resorption der Seitenwandmuskulatur des Lachses während der Hungerperiode keine Phagocyten.

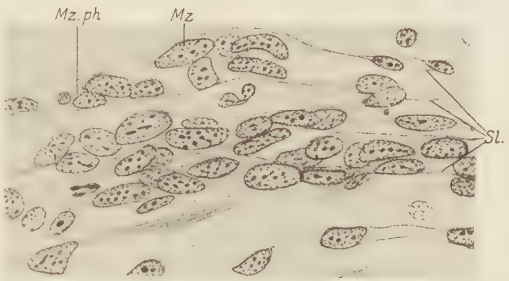


Fig. 20. *Triton alpestris*. Derselbe Bruch und dieselbe Färbung und Vergrößerung wie in Fig. 19. Contractile Substanz innerhalb der Sarcolemmschläuche (*Sl.*) verschwunden. In ihrem Inneren haben sich Zellen (*Mz.*) abgegrenzt. *Mz.ph.* = Muskelzelle phagozytierend.

Während es sich in den eben erwähnten Fällen um normalerweise stattfindende Resorptionsvorgänge handelt, untersucht Volkmann

(1893) die Typhusmuskulatur. Auch er schreibt den Muskelkernen die Hauptrolle zu, während Leucocyten nach ihm nur in Muskelfasern mit zerrissenem Sarcolemm sich an der Resorption beteiligen.

A. Schmincke (1908) untersucht Brand- und Schnittwunden der Muskulatur. Nach ihm nehmen Leucocyten Fragmente zerfallener Sarcolyten phagocytär auf.

Marchand schreibt S. 609: »In allen Fällen, in denen Körpergewebe durch Phagocytose aufgenommen und verdaut werden, handelt es sich nicht um lebende Gewebsteile, sondern um mehr oder weniger geschädigte und abgestorbene.« Dieser Satz wird durch meine Befunde voll und ganz bestätigt und steht in Einklang mit der oben zitierten Literatur. Bei der aus irgendwelchem Grunde degenerierenden Muskulatur wird die Resorption hauptsächlich von den Muskelkernen und dem Sarcoplasma zunächst auf aphagocytischem Wege und erst beim Auftreten nekrotischer Massen auch auf phagocytischem Wege von den inzwischen vermehrten Muskelzellen besorgt (vgl. Fig. 20, *Mz.ph*). Dagegen wird von vornherein durch starkes Trauma abgestorbene Muskulatur von Leucocyten durch echte Phagocytose resorbiert.

e) Die Wucherung der parostalen Zellen.

Während sich in der Muskulatur, im Blut und Knochen, in seltenen Fällen auch in Nerven, Rückbildungserscheinungen, Nekrosen und Degenerationen zeigen, ist das lockere Bindegewebe davon so gut wie ganz verschont geblieben.

Fig. 21. *Triton alpestris*. Humerusbruch, 15 Tage alt, längs. Fix.: Flemming + Salpetersäure, Färb.: Eisenhämatoxylin-Eosin. Zeiss 1/12 Öl., Leitz Ok. 2. Vergr. 390. Zwei Mitosen (*Mi*) im Perineurium.

In der Nähe der Bruchstelle verlieren die Fettzellen des Markes ihr Fett und liegen nach der Art von Bindegewebszellen in der Gallerte des Markkanals (Fig. 1, *M.G.*).

Die Zellen des parostalen Bindegewebes, der Perimysien (Fig. 16 und 17, *Pmz*), Perineurien und des Periosts beginnen ihr Volumen zu vergrößern; die vorher abgeplatteten Zellkerne nehmen mehr ovale Formen an und das Plasma nimmt an Umfang zu. Die Zellen beginnen sich zu vermehren. Als Beispiel sind zwei Mitosen (*Mi*) im Perineurium in Fig. 21 dargestellt. Man vergleiche auch die Zahl der zwischen den Muskelfasern gelegenen Zellen in Fig. 10a und 10b. Schon im vorigen Kapitel hatte ich die Vermehrung der Zellen des Perimysiums und der Muskelkerne erwähnt. Die Widerstandskraft der Bindegewebszellen gegen Schädigungen mechanischer Natur

wird bei der Beschreibung der Blastembildung noch schärfer zutage treten.

Weder Ziegler (1899) noch Fujinami (1901) gehen auf das parostale Gewebe ein. Für Säugetiere dagegen finden sich Angaben über die Entzündung im parostalen Gewebe. Rigal und Vignal (1881) schreiben S. 441: »Les fibres musculaires sont dissociées par une infiltration de cellules lymphatiques et une proliferation du tissu intra-musculaire, «. . . Matti (1918) gibt über die Entzündung im parostalen Gewebe S. 127 an: »Wie besonders Henchen betont, ist bei einer Fraktur der gesamte Querschnitt des Gliedes, wenn nicht primär, so doch sekundär, in ganzer Ausdehnung von den Verletzungsfolgen betroffen und somit auch an den Heilungsvorgängen mitbeteiligt. Das lockere Bindegewebe, welches alle Lücken ausfüllt, Muskelinterstitien, intramuskuläres Bindegewebe und subcutanes Bindegewebe zeigen unter der Einwirkung des von der Frakturstelle ausgehenden aseptischen Entzündungsreizes eine seröse und zellige Infiltration.«

Die traumatische aseptische Entzündung bei Molchen und Salamandern, die durch die Frakturierung hervorgerufen und durch die Fortsetzung des Traumas erhalten wurde, hat schließlich zu einer Entfernung der nekrotischen Gewebe, zu einer Degeneration und Resorption der geschädigten Muskulatur, zu einer wenn auch beschränkten Beseitigung der Fortsetzung der traumatischen Schädigungen, nämlich der Beweglichkeit der Bruchenden mit Hilfe der serösen Infiltration, und zu einer Wucherung des Bindegewebes und einiger Muskelzellen geführt.

f. Die entzündlichen Vorgänge in der Nähe der Bruchstelle.

1. Die Bildung des Blastems.

Es ist zu erwarten, daß sich die im vorigen Abschnitt bereits für die mehr peripheren Teile des Gliedes beschriebenen Erscheinungen der traumatischen Entzündung in besonders ausgeprägtem Maße in der Nähe der Bruchstelle vorfinden. Dort ist ja der Ausgangspunkt der traumatischen Schädigungen und Reize, seien sie mechanischer oder chemischer Natur, zu suchen.

Ich brauche hier nicht noch einmal auf die Resorptionserscheinungen und Frühstadien der Entzündung einzugehen und betrachte gleich ein ziemlich altes Stadium von 44 Tagen von *Triton alpestris*, das dieselbe Art der Dislocation zeigt wie Fig. 4 (S. 268), und das auch ganz ähnlich geschnitten ist, so daß sich die neugebildeten Gewebe genau auf die entsprechenden normalen Gewebe zurückführen lassen (Fig. 22).

Zunächst möchte ich noch einmal aufmerksam machen auf die stark ausgeprägten Erscheinungen der serösen Infiltration im peripheren Gewebe: in der Cutis und in den Perimysien des Musc. anconaeus (*M.ah*), coraco-brachialis longus (*M.cbl*) und coraco-brachialis-brevis (*Mcbb*). Auch die Perineurien (*Pn*) und Interstitien (*J.G*) haben beträchtlichen

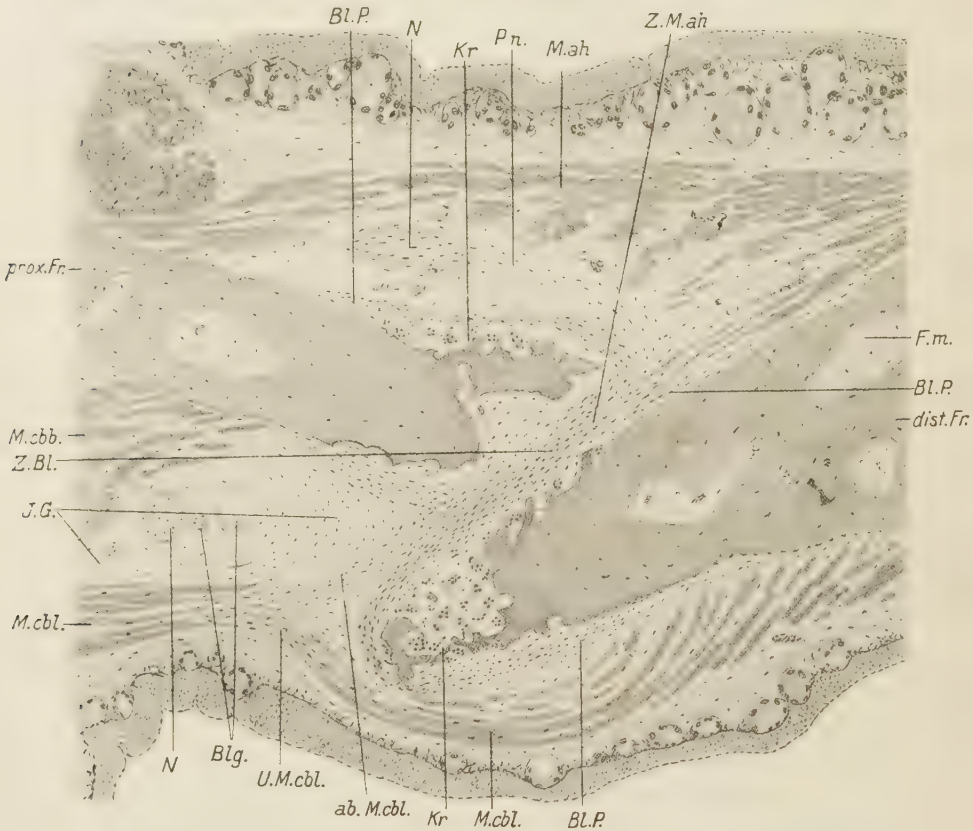


Fig. 22. *Triton alpertris*. 44 Tage alter Humerusbruch, längs. (vgl. Fig. 4). Fix.: Sublimat-Chromsalpetersäure, Färb.: Hämalaun-Eosin. LEITZ Obj. II, Ok. 3. Vergr. 41. *Bl.P* = periostales Blastem, *Z.Bl.* = Zwischenblastem, *Kr.* = Stellen lebhafter Knochenresorption, *Z.M.ah.* = zwischen proximales *(prox. Fr.)* und distales Fragment *(dist. Fr.)* gelagerter Teil des Musc. anconaeus humeralis *(M.ah)*. *I.G.* = Interstitielles Bindegewebe. *U.M.cbl.* = Unterbrechungsstelle des Musc. coraco-brachialis longus *(M.cbl.)* (vgl. Fig. 18).

Umfang erreicht und die Zellen haben sich in ihnen vermehrt (s. a. Fig. 21, Mitose im Perineurium).

Besonders stark vermehrt sind aber die Zellen im Periost (*Bl.P*). Während es in Fig. 4 bei der dort angewandten geringen Vergrößerung überhaupt nicht möglich war, das Periost in die Zeichnung einzutragen, sieht man es hier (Fig. 22, *Bl.P.*) als zellreiche Masse, die kurz vor der

Bruchstelle ihre größte Ausdehnung hat und nach den Gelenken hin allmählich abfällt. An den Stellen der größten Ausdehnung erscheint es arm an Fasern. Anders sind die Verhältnisse an den Kanten der Fragmente (Fig. 29, *Z.Bl.*), wo die neuentstandene Zellmasse reich an Fasern und Zellen ist. Von einer serösen Infiltration ist hier nichts zu bemerken. Die gleiche Erscheinung findet sich dort, wo das proximale Fragment (Fig. 22, *prox.Fr.*) auf dem distalen (*dist.Fr.*) reitet (Fig. 22, *Z.Bl.* und *Z.Mah.*), und dort, wo das freie Ende des distalen Fragments auf den Musc. coraco-brachialis longus (*M.cbl.*) und das interstitielle Bindegewebe (*I.G*) stößt, das den dort gelegenen Nerven (*N*) und das Blutgefäß (*Blg.*) umgibt und den Musc. coraco-brachialis longus (*M.cbl.*) vom Musc. coraco-brachialis brevis (*M.cbl*) trennt. Das dichte faserreiche Gewebe vor der Bruchfläche des distalen Fragments (*dist.Fr*) wird proximalwärts lockerer und geht allmählich über in die gequollenen Perimysen und Interstitien (*I.G*). Auch Ziegler (1899) hebt hervor, daß sich das Blastem in die umgebenden Muskeln verliert. Das Gewebe zwischen den beiden Fragmenten wird nach der Markhöhle zu lockerer.

Ein Vergleich mit Fig. 4 zeigt den Grund für die Verschiedenheit der gewucherten Gewebe in der Nähe der Bruchstelle. An den Kanten der Fragmente und dort, wo das proximale (*prox.Fr*) auf dem distalen (*dist.Fr.*) aufliegt (bei *Z.M.ah.*) ist die Muskulatur schon nach 6 Tagen nekrotisch geworden. Hier sind die Stellen stärkster Abscherung. Dementsprechend entwickelt sich an diesen Stellen ein Gewebe, das die eine Erscheinung der Entzündung, die Zellproliferation, aufweist, nicht aber die seröse Infiltration. Die zwischen den Zellen befindlichen Flüssigkeiten dürften durch die fortgesetzten Bewegungen der Fragmente immer wieder ausgepreßt werden.

Dagegen dürfte mehr nach den Gelenken hin die mechanische Wirkung nicht genügen, um die seröse Infiltration zu verhindern, wohl aber ist die Wirkung des Traumas stark genug, um einen Reiz zu starker Zellvermehrung zu bilden. So entsteht in nicht allzugroßer Entfernung von der Bruchstelle ein lockeres und zellreiches Gewebe (Fig. 22, *Bl.P.*). Fujinami (1901), der sich auf die Schilderung des periostalen Blastems und der Vorgänge in der Markhöhle bei *Triton* beschränkt, hebt besonders die lockere Zellanordnung an dieser Stelle hervor.

Noch weiter nach den Gelenken hin machen sich zwar noch seröse Infiltration und Zellwucherung bemerkbar (Fig. 8b), jedoch nicht mehr in dem Maße, um ein echtes Blastem, wie ich es weiter unten schildern möchte, zur Ausbildung zu bringen.

Diese Verhältnisse im periostalen Blastem geben so in klarer Weise ein Bild von dem Abklingen der traumatischen Entzündung von der Bruchstelle nach den Gelenken hin.

Beim Salamander liegen die Verhältnisse ähnlich (Fig. 23). Da aber bei dem an Land lebenden Salamander die fortdauernden traumatischen Schädigungen größer sind als bei Molchen (vgl. Kapitel: »Das

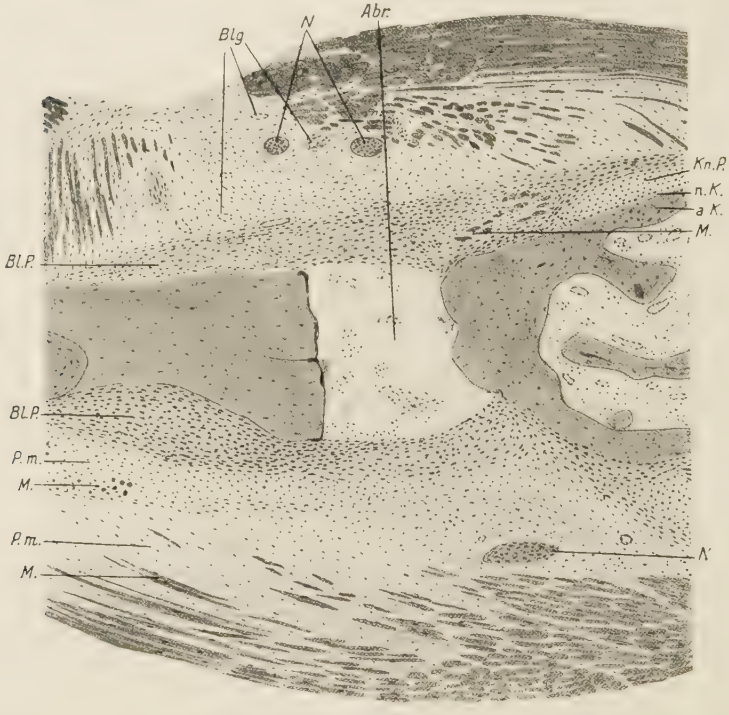


Fig. 23. *Salamandra maculosa.* Humerusbruch (linkes Vorderbein von Fig. 5c), 159 Tage alt, längs. Fix.: Subl.-Chromsalpetersäure, Färb.: Hämalaun-Eosin. Leitz Obj. II, Ok. 1. Vergr. 22. Knorpelbildung bei *Kn.P.*; *Bl.P.* = periostales Blastem, *Abr.* = Abscherungsraum, *P.m.* = serös infiltrierte gequollene Perimysien.

Verhalten der Tiere nach dem Bruch«), so sind die Erscheinungen der traumatischen Entzündung hier noch ausgeprägter. Die Zellwucherung und seröse Infiltration im parostalen Bindegewebe (Fig. 23, *P.m.*) erreicht einen außerordentlichen Umfang (s. a. Fig. 5c, linkes Vorderbein, von dem der hier gezeichnete Schnitt stammt). Vom Periost gilt hier dasselbe wie beim Molch, doch ist die Wucherung (*Bl.P.*) hier von verhältnismäßig größerem Umfang und erstreckt sich weiter nach den Gelenken hin. Zwischen den Bruchenden ist es hier überhaupt nicht zur Ausbildung eines Gewebes gekommen, sondern in dem dort befind-

lichen Hohlraum (Fig. 23, *Abr.*), der allerdings durch die Behandlung nach der Fixierung noch vergrößert sein dürfte, liegen Gewebstrümmer und Leucocyten (s. a. Fig. 7, *Abr.*). An den Hohlraum (*Abr.*) angrenzend, liegt ein Gewebe, das seine Entstehung dem interstitiellen Bindegewebe verdanken dürfte. Bei *Kn.P.* beginnt bereits die Knorpelbildung im periostalen Blastem. Über die mechanische Bedeutung der serösen Infiltration und der Gewebswucherungen für das verletzte Glied habe ich bereits im Absatz a (S. 275—277) gesprochen und brauche deshalb hier nicht darauf einzugehen.

Zunächst möchte ich jetzt das periostale Blastem und seine Entstehung schildern.

Wie schon unter IIIa gezeigt wurde, liegen zunächst die Periostfasern (Fig. 8a, *P.f.*) dem Knochen dicht an und die Osteoblasten (*Osbl.*) liegen als sehr stark abgeplattete Zellen verstreut auf seiner Oberfläche (Fig. 8a [S. 274]). Von einer eigentlichen Osteoblastenschicht mit dicht gelagerten Osteoblasten, die wohlunterscheidbar wäre von einer Fibroelastica und gar einer Adventitia, kann man bei Molchen nicht sprechen. Auch zwischen den Fasern liegen vereinzelte Zellen. Das Protoplasma ist bei den von mir angewandten Methoden auf diesem Stadium noch nicht in seinen Einzelheiten zu verfolgen, weil es überdeckt wird von den zahlreichen Fasern und wegen seiner abgeplatteten Form. Es ist anzunehmen, daß die Osteoblasten, ähnlich wie es Heringa (1924) für die Zellen der übrigen Bindegewebsarten mit Hilfe einer besonderen Methode feststellte und wie es v. Möllendorff (1926) mit Hilfe einer besonderen Färbemethode für das subcutane Bindegewebe der Ratte darstellte, untereinander in protoplasmatischer Verbindung stehen, besonders da dies auch für die Osteocyten zutrifft (s. Schaffer [1920], Fig. 181).

Weiterhin nehmen dann die Kerne an Umfang zu und gehen von der abgeplatteten in eine mehr ovale Form über, bleiben aber zunächst immer noch langgestreckt. Die Fasern werden durch die seröse Infiltration lockerer, so daß ein Bild ähnlich dem in Fig. 8b dargestellten entsteht, das dem dem Gelenke nahen Teil des distalen Fragments eines 51 Tage alten Bruches entnommen ist.

Näher nach der Bruchstelle hin entsteht schließlich ein Bild wie das in Fig. 24 vom proximalen Ansatz des Musc. coraco-brachialis longus (Fig. 4 und Fig. 22, *M.cbl.*) dargestellte. Die Osteoblastenkerne vermehren sich weiterhin mitotisch. Dem Knochen (Fig. 24, *n.K.*) liegt eine dichte, fast epithelartig angeordnete Schicht von Osteoblasten (*Osbl.*) auf, die teilweise Fortsätze in den Knochen entsenden und die, wie besonders Flachschnitte zeigen, auch untereinander durch Fortsätze

in Verbindung stehen. Die Kerne sind von ovaler Form. Über dieser Schicht folgt eine zweite (Fig. 24, *Bl.P.*) faserarme, in der sich Zellen mit großen ovalen Kernen mit mehreren Nucleolen und ziemlich feinem Chromatin befinden. Diese Zellen stehen durch breite flache Bänder von wabigem Plasma untereinander in Verbindung. In Fig. 24 (Färbung nach MALLORY) tritt das nicht so deutlich hervor als in Fig. 26 und Fig. 27 (Eisenhämatoxylinfärbung nach HEIDENHAIN). Das Gewebe läßt sich daher als ein plasmatisches Raumnetz, ein syncytiales Reticulum betrachten mit Kernen und einer stärkeren Anhäufung von Plasma,

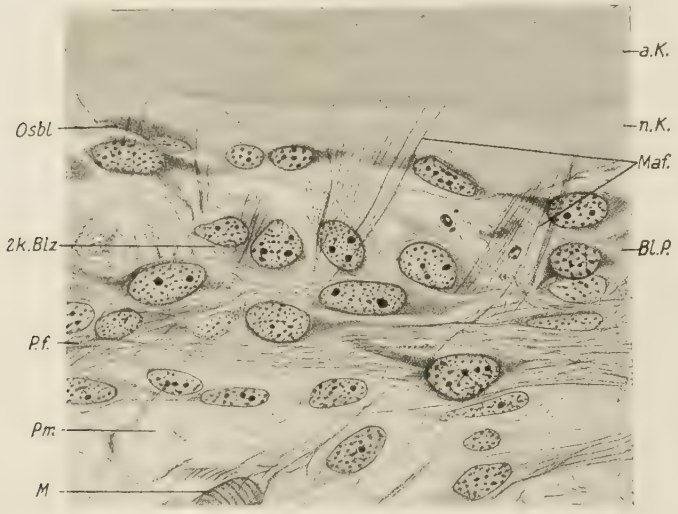


Fig. 24. *Triton alpestris.* Humerusbruch, 51 Tage alt, längs. Fix.: Subl.-Chromsalpetersäure, Färb.: MALLORY. ZEISS 1/12 Öl., LEITZ Ok. 2. Vergr. 520. *Bl.P.* = periostales Blastem, *P.f.* = abgehobene Fasern des Periosts, *2k.Blz*, = zweikernige Blastemzelle, *n.K.* = neugebildeter Knochen, *Osbl.* = Osteoblasten, *Maf.* = Muskelansatzfasern.

»Kernplasmaportionen«, an bestimmten Punkten. Es stimmt also prinzipiell überein mit dem von HERINGA (1924) und v. MÖLLENDORFF (1926) bei Säugetieren beschriebenen Fibrocytennetz der faserigen Bindegewebsarten. Es ist daher nicht weiter verwunderlich, wenn an einigen Stellen sich mehrkernige »Kernplasmaportionen« (Fig. 24 und Fig. 26, 2 *k.Blz.*) befinden. Die Zellen dieser Schicht und auf diesem Stadium sind umgeben von wenigen, sehr feinen Fasern, die ungefähr parallel zu den Zelloberflächen verlaufen (s. weiteres im Kapitel: »Knorpelbildung«). Außerdem wird die Schicht durchsetzt von den am Knochen befestigten Muskelansatzfasern (Fig. 24, *Maf.*). Die ursprünglichen Fasern (*P.f.*) des Periosts sind abgehoben und begrenzen das darunter entstandene Blastem (*Bl.P.*), das dadurch seine Herkunft von den

eigentlichen, dem Knochen ursprünglich anliegenden Osteoblasten dartut. Das Blastem gleicht, wenn man von dem Vorkommen von Fasern absieht, stark dem von Schaxel (1921) von der regenerierenden Axolotlextremität abgebildeten. Blutgefäße pflegen nicht in dem periostalen Blastem vorzukommen.

Die Zellen der das Blastem begrenzenden Faserschicht (*P.f.*) sind mehr langgestreckt und laufen den Fasern parallel. Die Schichten sind

Fig. 25. *Triton alpestris.* Derselbe Bruch und dieselbe Färbung wie in Fig. 24. Leitz Obj. VII, Ok. 1. Vergr. 240. Zwischenblastem zwischen distalem *(dist. F.)* und proximalem Fragment *(p.K., en.K.)*, *Z.M.ah.* = Zwischen beide Fragmente gelagerter Teil des Ansatzes des Musc. anconaeus humeralis. *Mf.* = letzter Rest der Muskelfasern; *Maf.* = Muskelansatzfasern; *P.* = Periost, *M.G.* = Gallertmark.

durchsetzt von den Fasern der Muskelansätze (Fig. 24, *Maf.*), die im Knochen weiter verlaufen.

Nach außen schließt sich an das gewucherte periostale Gewebe das bedeutend lockerere der Perimysien an (*Pm*). Dort zeigen die Kerne noch eher das Aussehen von typischen Bindegewebskernen mit in Reihen angeordnetem Chromatin. Auch die Perimysiumkerne haben sich mitotisch vermehrt, ohne jedoch die Dichte der Lagerung der gewucherten Periostkerne zu erreichen.

Nach den Gelenken zu sind die, wenn auch vermehrten, Kerne des Periosts weniger dicht gelagert, und die Fasern scheinen nicht abgehoben. Der in Fig. 8b dargestellte Zustand wird nicht überschritten (vgl. auch Fig. 29).

An den Bruchkanten und vor den Bruchenden findet sich eine davon stark abweichende Gewebsform. Fig. 25 zeigt bei einem 51 Tage alten Bruch von *Triton alpestris* die Stelle, wo die Bruchfläche des proximalen Fragments (*p.K.*, *en.K.*) auf die Ansatzstelle des Musc. anconaeus humeralis (*Z.M.ah.*) am distalen Fragment (*dist.F.*) auftrifft. Die Fraktur ist in gleicher Weise disloziiert und geschnitten, wie die in Fig. 4 und Fig. 22 dargestellten. In beiden und ebenso hier ist der in der ganzen Länge des Humerus ansetzende Musculus anconaeus humeralis (*M.ah.*) mit dem in der Nähe des Endes des distalen Fragments (Fig. 4, 22, und 25, *dist.Fr.*) inserierenden Teil (*Z.M.ah.*) vor die Bruchfläche des proximalen Fragments (Fig. 4 und 22, *prox.Fr.*; Fig. 25, *en.K.*, *p.K.*) geraten. An der Herkunft des in Fig. 25 mit *Z.M.ah.* bezeichneten Gewebes aus dem in Fig. 4 und Fig. 22 ebenso bezeichneten Teil des Musc. anconaeus kann daher kein Zweifel bestehen.

Die Bindegewebsfasern der Muskelansätze (Fig. 25, *Maf.*) verlaufen sehr schräg in den Knochen. Man sieht in dem Gewebe zwischen beiden Fragmenten auch noch einige Muskelfasern (*Mf.*) verlaufen, die bei der angewandten Färbung nach Mallory sich deutlich rot unter den blauen Fasern der Perimysien hervorheben. Das Gewebe, das in Fig. 25 mit *Z.M.ah.* bezeichnet ist, läßt also auch bei Untersuchung mit stärkeren Vergrößerungen seine Herkunft aus einem Muskel erkennen.

Die Zellen dieses Gewebes dürften hauptsächlich in Perimysiumzellen ihren Ursprung haben, deren Widerstandsfähigkeit bereits früher hervorgehoben wurde. Möglicherweise liegen hier auch noch aus den eigentlichen Muskelzellen hervorgegangene Zellen; wenigstens spricht dafür, daß an den übriggebliebenen Muskelfasern (*Maf.*) noch Zellen dicht anliegen, was an die vorher beschriebenen, in Fig. 18, 19 und 20 abgebildeten Erscheinungen der Muskelresorption erinnert. Auch mitotische Zellteilungen in diesen Massen, besonders in den mehr seitlichen Partien, wurden beobachtet.

Aus der Fig. 25 geht auch hervor, daß sich die Periostzellen (*P*) am distalen Fragment (*dist.F.*) vermehrt haben. Es besteht jedoch keine scharfe Grenze zwischen den Zellen periostaler Herkunft (*P*) und den aus den Perimysien (*Z.M.ah.*) hervorgegangenen.

Die Zellen erscheinen eingebettet in eine dichte Masse von kollagenen Fasern. Ob diese alle aus den alten Fasern des Muskels und des

Periosts stammen, oder ob neue hinzugekommen sind, möchte ich dahingestellt sein lassen.

Vereinzelt finden sich auch Leucocyten in diesem Gewebe. Blutgefäße können sich hier nicht entwickeln. Eine Blutcirculation ist an diesen Stellen stärkster mechanischer Beanspruchung, wo sogar eine seröse Infiltration unmöglich wird, wohl nicht möglich, und so scheinen auch die alten Blutgefäße des Muskels zu verschwinden.

Fast noch ausgeprägter ist der faserige Charakter dieses Gewebes an der peripherwärts gelegenen Kante des distalen Fragments (Fig. 22, *dist.Fr.*). (s. a. Fig. 29, *Z.Bl.*), wo ja auch der Musc. coraco-brachialis longus (*M.cbl.*) eine Kontinuitätstrennung erfahren kann (Fig. 22 und Fig. 18, *U.M.cbl*). Hier kann das Gewebe (Fig. 29, *Z.Bl*) nur von dem geschädigten Muskel herstammen, da ja auf der Bruchfläche selbst kein Periost sich befindet. Dementsprechend geht auch ein von dem Musc. coraco-brachialis longus abgelöster Teil (Fig. 22 [und Fig. 18], *ab.M.cbl.*) ohne Grenze in das faserige Gewebe vor der Bruchfläche des distalen Fragments (*dist.Fr.*) über.

Auch das interstitielle Bindegewebe (*I.G* in Fig. 22) trägt wohl zur Bildung der dort gelegenen Zellmassen bei.

Für eine aktive Zellwanderung von Osteoblasten oder Bindegewebszellen habe ich keine Anhaltspunkte gefunden. Es liegt ja auch hier nicht wie in den Versuchen von Maximow (1902) mit Glas- und Celloidinkammern, ein Grund dafür vor. Dagegen findet, wie oben gezeigt wurde (Fig. 1, *Mtr.*), eine geringe passive Zellwanderung statt, indem abgescheuerte Gewebsstückchen vor die Öffnung der Markhöhle gelangen können. Von diesen scheinen einige Zellen lebensfähig bleiben zu können. Doch dürfte es sich dabei kaum um Perioststückchen handeln. Das Periost liegt ja am besten geschützt vor Abscheuerung durch den Knochen. Vielmehr handelt es sich meist um Muskeltrümmer. Wie in Fig. 25 ersichtlich, ist bei alten Frakturen von diesen Gewebstrümmern am Eingang der Markhöhle nichts mehr zu finden. Vielmehr geht das Gewebe des Marks (*M.G.*) allmählich über in das faserige Gewebe zwischen den beiden Fragmenten.

Wie schon oben erwähnt wurde, verlieren die Fettzellen des Markraumes ihr Fett und werden zu Zellen, die denen des primären Markraums durchaus gleichen (Fig. 1 und Fig. 25, *M.G.*). Sie sind wie diese in eine Gallerte eingebettet, die sich jedoch durch einen spärlichen Gehalt an kollagenen Fasern auszeichnet. Diese Umwandlung des Marks reicht jedoch nur eine ganz kurze Strecke in die Tiefe des Markraums, zeigt aber immerhin an, daß auch der Inhalt des Markraums an

der Bruchstelle nicht ganz von den Einwirkungen des Traumas verschont bleibt. Doch genügt der durch die Knochenröhre gewährte Schutz, um das Bestehenbleiben der Blutgefäße (Fig. 25, *Blg*) zu ermöglichen.

Es ist also möglich, ein den Knochen an seiner Peripherie umgebendes Blastem periostaler Herkunft von fast mesenchymalem Aussehen zu unterscheiden von einem faserigen Zwischenblastem, das nur zu einem kleinen Teile vom Periost herstammt, zum größeren Teile von Perimysien, Interstitien und möglicherweise auch freigewordenen Muskelzellen. Es ergab sich, daß das Aussehen der Blasteme ein Ausdruck war für das Abklingen der traumatischen Wirkungen von der Bruchstelle nach den Gelenken hin.

2. Die Knochenresorption und die Riesenzellbildung.

Schon im Abschnitt: »Die Kontinuitätstrennung der Corticalis beim Biegungsbruch« wies ich darauf hin, daß der Knochen in der Nähe der Frakturstelle durch Fissuren (Fig. 1, F_1 und F_2; Fig. 3, *F*) stark geschädigt wird. Dazu kommen wahrscheinlich noch Schädigungen des Knochens an der Frakturstelle durch die Zerfallsprodukte der Gewebstrümmer (Fig. 2, *Blex.* und Fig. 3, *Spz.*) und die dort stark beeinträchtigte Ernährung. Doch lassen sich in den ersten Stadien der Entzündung trotz der Leucocyteneinwanderung keine Resorptionserscheinungen am Knochen feststellen. Die Leucocyten, die hauptsächlich wohl durch Phagocytose tätig sind, scheinen den Knochen nicht angreifen zu können. Erst in späteren Stadien, nachdem bereits beträchtliche Gewebswucherungen eingetreten sind, machen sich am Knochen in dem Bereich der Bruchenden Resorptionserscheinungen in Gestalt von Howshipschen Lacunen bemerkbar (Fig. 22 *Kr.*).

Auch Ziegelr (1901) und Fujinami (1901) geben das späte Auftreten der Resorptionslacunen am Knochen an.

An beiden Fragmentenden in Fig. 22 (S. 290) sieht man ausgedehnte Lakunen und bei der Durchsicht der Serie zeigte sich, daß besonders der fast abgelöste Teil des proximalen Fragments (*prox.Fr.*) von allen Seiten, besonders aber der peripherwärts gelegenen, stark angegriffen ist und auch schon in seinem Inneren die Folgen der Resorption aufweist.

Zugleich mit den Howshipschen Lacunen treten Riesenzellen auf, die größtenteils in ihnen liegen (Fig. 22, *Kr*). Meist liegen die Riesenzellen nicht allein, sondern mit einzelnen Zellen vergesellschaftet (Fig 28), die auch Fujinami (1901) beschreibt. Sie enthalten eine Anzahl Kerne (Fig. 28, *K.Rz*), meist von annähernd rundlicher Gestalt, manschmal

aber auch nierenförmig oder schwach hantelförmig. Die Kerne pflegen mehrere große Nucleolen zu enthalten. Weder mitotische noch amitotische Teilung konnte ich bei den Kernen der Riesenzellen beobachten. Die Kerne liegen meist eng zusammengedrängt, so daß sie sich oft gegenseitig abplatten (Fig. 28, *K.Rz*) oder auch halbringförmig angeordnet am Rande des Plasmas liegen, ohne daß ich eine weitere Gesetzmäßigkeit ihrer Lagerung feststellen konnte. Dasselbe gibt auch MARCHAND für die Fremdkörperriesenzellen im allgemeinen an. Das Plasma pflegt zu einem großen Teil von Kernen frei zu sein, zum wenigsten bei größeren Riesenzellen (Fig. 28, *Rz.*). Es bildet gewöhnlich eine dichte Masse, die aber nach den Seiten Fortsätze (Fig. 28, *Akz.*) aussenden kann, die oft auch wohl noch mit andern Zellen in Verbindung stehen. In diesen Ausläufern kann man auch die wabige Struktur des Plasmas erkennen. Man erhält den Eindruck, als seien feine Körnchen in Wabenwänden angeordnet. In den dickeren Teilen des Plasmas erscheint die Struktur verwischt. Die Form der Riesenzellen und ihre Lage läßt vermuten, daß sie zu einer amöboiden Bewegung fähig sind. Eine solche wird auch von MARCHAND für die Fremdkörperriesenzellen der Säugetiere angegeben. Die meisten Riesenzellen liegen mit einem Teil ihres Körpers dem Knochen fest an, wenn sie nicht durch die Schrumpfung bei der Fixierung sich losgelöst haben, oder sie senden Fortsätze (Fig. 28, *Akz.*) zwischen Vorsprünge des Knochens (*A.K.*).

Ihr Vorkommen an Stellen starker Knochenresorption läßt ihre Tätigkeit darin vermuten und den Namen Osteoklasten gerechtfertigt erscheinen. Ich konnte jedoch kein im Plasma einer Riesenzelle liegendes phagocytiertes Knochenstückchen auffinden, doch wurden von MARCHAND und VON BARTH (1895) solche beobachtet. Der Knochen in ihrer Umgebung erscheint wie zerfressen (Fig. 28, *A.K.*) und nimmt bei Hämalaun-Eosinfärbung ein mehr blaues Aussehen an als der gesunde. Es bleibt ein sich blau färbendes Netzwerk stehen, bis auch dieses verschwindet. Der in Auflösung begriffene Knochen erinnert in auffälliger Weise an beim Entkalken stark mit Säure behandelten Knochen. Doch kommt hier die beim Entkalken des Knochens erzielte Säurewirkung nicht in Frage, da der übrige Knochen durchaus normales Aussehen zeigt. Es ist sogar sehr auffällig, wie wenig in die Tiefe dringend die Wirkung der Osteoklasten ist, so daß die scharfkantigen HOWSHIPschen Lacunen entstehen können. Die Osteoklasten sind also durch Fermentwirkung, nicht aber im allgemeinen durch eigentliche Phagocytose tätig. Wenn MARCHAND S. 591 sagt, daß sich die Vermutung einer Säurebildung in Osteoklasten nicht bestätigt hat, so muß

sich die Frage erheben, wie denn sonst die Auflösung des phosphorsauren Kalkes möglich sein sollte.

Die Fähigkeit, Knochen zu resorbieren, scheint nicht auf die Riesenzellen beschränkt zu sein, vielmehr treten an Stellen geringerer Resorption (Fig. 29, *Kr*) gelegentlich Howshipsche Lacunen ohne Riesenzellen auf, wie auch Ziegler (1901) angibt. Hier scheinen die Zellen des gewucherten Periosts die Resorption auf dieselbe Weise wie die Riesenzellen zu übernehmen.

Wendelstadt (1903) führt die Riesenzellen auf Blastemzellen zurück; Fritsch (1911) S. 387 leitet die Riesenzellen von verschmolzenen Leucocyten ab. Schaffer (1920) hält die Herkunft der Osteoklasten bei der normalen Entwicklung von gewucherten, hyperplasierten Gefäßendothelien für am wahrscheinlichsten. Maximow (1911), der die Knochenmarkentwicklung bei Säugetieren, und Dantschakoff (1909), der sie bei Vögeln untersuchte, halten ebenso wie Jackson (1904) die Osteoklasten für »lokale Verdichtungen des syncytialen Reticulums«. Im Gegensatz zu Jackson, der angibt, daß sich die Kerne der Osteoklasten nachträglich mitotisch vermehren, findet Maximow (S. 19) keine Kernvermehrung durch Mitose in entstehenden Osteoklasten. Jordan (1924) findet beim Frosch Entstehung von Osteoklasten durch Verschmelzung von Hämoblasten oder Osteoblasten und Reticulumzellen, hebt aber die nahe Verwandtschaft dieser Zellarten hervor.

Ich kann mich hier Maximow anschließen. Auch hier dürften die Riesenzellen sich aus dem Syncytium herleiten, das durch die Vermehrung der Osteoblasten entstanden ist (Fig. 26 und Fig. 27). Fig. 26 zeigt ein solches gewuchertes Periost vom distalen Fragment. Bei 2 *k.Blz.* liegen zwei Kerne in derselben »Zelle« dicht beisammen, haben aber ihre langgestreckte Gestalt bewahrt. Diese Zellen dürften, da bald bei dem Stück die Knorpelbildung eingesetzt haben würde, kaum noch eine Riesenzelle gebildet haben, Dagegen liegen näher am Knochen schon drei Kerne dicht beisammen in einer Plasmamasse (*Rz.B.*), die durch breite Plasmabrücken (*Plb*) mit andern Zellen in Verbindung steht. Darüber liegt eine Plasmamasse (*Rz.B*) mit so zahlreichen, zusammengepreßten Kernen, daß man versucht ist, diese Zelle bereits als Riesenzelle zu bezeichnen,

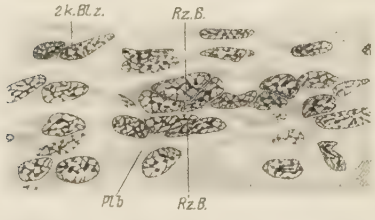


Fig. 26. *Triton alpestris.* Humerusbruch, 44 Tage alt, längs. Fix. wie Fig. 22. Färbung: Eisenhämatoxylin-Eosin. Zeiss $^1/_{12}$ Öl, Leitz Ok. 2. Vergr. 390. Gewuchertes Periost mit einer 2kernigen Blastemzelle *(2k.Blz.)* und zwei Riesenzellen in Bildung *(Rz.B.)*

obwohl sie noch nicht deren kompaktere Form angenommen hat und mit dem übrigen Netzwerk noch in Verbindung steht. In Fig. 27 endlich sind dem Knochen dicht anliegende Zellen, »Osteoblasten«, zusammengetreten zu einer jungen Riesenzelle, die nur in der Form noch nicht die endgültige Ausbildung erreicht hat. In Übereinstimmung mit Maximow beobachtete ich in fertigen Riesenzellen keine Kernvermehrung. Endothelzellen kommen hier als Mutterzellen der Riesenzellen wohl nicht in Frage, weil hier sich kaum Blutgefäße unter der Faserschicht des gewucherten Periosts befinden und höchstens an ganz wenigen Stellen ein Blutgefäß in den Knochen durch das Periost durchtritt. Auch Leucocyten kommen wegen ihrer Seltenheit an diesen Stellen in so späten Stadien und ihres abweichenden Aussehens nicht als Bildner der Riesenzellen in Frage.

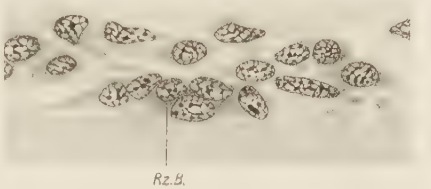


Fig. 27. *Triton alpestris.* Derselbe Schnitt wie Fig. 26, benachbarte Stelle, dieselbe Vergrößerung. Riesenzellbildung *(Rz.B.)*

Auffällig erscheint das gelegentliche Auftreten von Riesenzellen in ziemlicher Entfernung vom Knochen. Auch in der Markhöhle, die die oben beschriebenen Veränderungen aufweist, können Riesenzellen zur Ausbildung gelangen (Fig. 25, *Rz*).

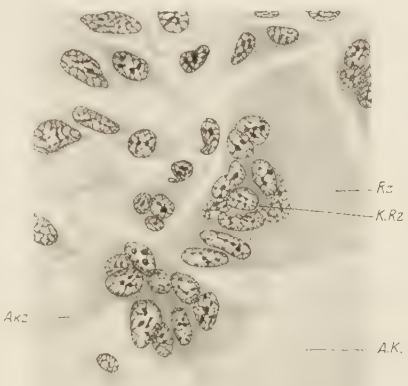


Fig. 28. *Triton alpestris.* Derselbe Bruch, dieselbe Färbung und Vergrößerung wie Fig. 26 und 27. Ausgebildete Riesenzellen *(Rz.)* in Tätigkeit an einem Knochenstück *(A.K.). Akz.* Ausläufer einer Riesenzelle.

Fig. 28 zeigt Riesenzellen in Tätigkeit an dem in Fig. 22 dargestellten, fast losen Stück des proximalen Fragments (*prox.Fr.*).

3. Die Knochenanlagerung.

Während es an den der Bruchfläche nahen Partien zur Knochenauflösung kommt (Fig 29, *Kr*), die Entzündung also eine knochenzerstörende ist, läßt sich etwas weiter nach den Gelenken zu eine zunächst bis zu einem gewissen Maximum schwach ansteigende und dann ganz allmählich wieder verlaufende Knochenauflagerung erkennen (Fig 29,

n.K.) Während also die Osteoblasten an den Bruchenden eine ihrem Namen widersprechende Funktion annehmen, indem sie Osteoklasten bilden, erfüllen sie nach den Gelenkenden zu ihre normale als Knochenbildner. Die Annahme erscheint naheliegend, daß dieser Wechsel der Funktion und das eigenartige dadurch bewirkte Bild zurückzuführen sei auf das bei der Blastembildung schon erwähnte Abklingen der traumatischen Reize, wodurch ja auch ein ganz typisches Bild der neugebildeten Gewebsarten entstand: faseriges Zwischenblastem, periostales Blastem und schwach gewuchertes Periost. Bemerken möchte ich noch, daß die Knochenauflagerung (Fig 29, *n.K.*) sich viel weiter

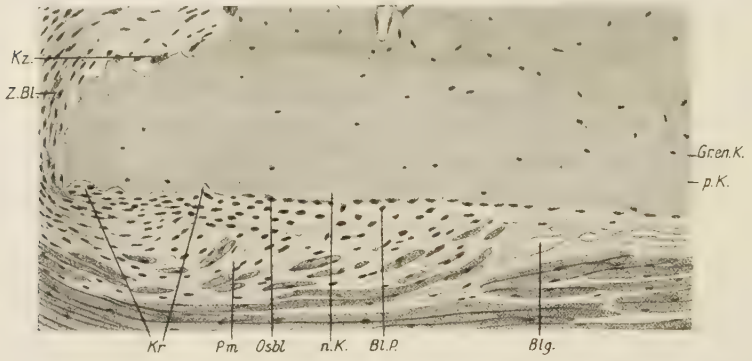


Fig. 29. *Triton alpestris.* Humerusbruch, 51 Tage alt, längs. Fix.: Subl.-Chromsalpetersäure, Färb.: Hämalaun-Eosin. Leitz Obj. III, Ok. 4. Vergr. 87. Distales Fragment, Ansatz des Musc. coraco-brachialis longus. Knochenresorption *(Kr)* in der Nähe der Bruchfläche, Knochenneubildung *(n.K.)* weiter nach dem Gelenk hin; *Bl.P.* = periostales Blastem, *Z.Bl.* = Zwischenblastem.

nach den Gelenken hin erstreckt, als späterhin der Knorpel und vor der Knorpelbildung das eigentliche periostale Blastem (*Bl.P.* in Fig. 29).

Auf dem neuentstandenen Knochen (*n.K.*) sind die Osteoblasten (Fig. 24 und Fig. 29, *Osbl*) epithelartig angeordnet. Manchmal liegen sie in Dellen, ist also die Knochensubstanz schon um sie herumgewachsen. Aber selten kommt es bei Molchen zum Einschluß von Osteoblasten. In Fig 24 sendet die mit *Osbl.* bezeichnete Zelle einen Ausläufer in die neuentstandene Knochensubstanz. Die Fasern der Muskelansätze (Fig. 24, *Maf.*) verlaufen durch die neugebildete Knochenlamelle (*n.K.*) zum alten Knochen, sind also bei der Auflagerung mit eingeschlossen worden. Bemerkenswert ist, daß der Knochen nur durch Apposition von der einen, der Corticalis aufliegenden Zellschicht gebildet wird, nicht aber durch Interposition zwischen den übrigen, vom Knochen entfernter liegenden Zellen, obwohl doch auch diese aus Osteoblasten entstanden sein dürften.

Bei Salamandern liegen die Verhältnisse ganz ähnlich wie bei Tritonen. Es findet Resorption durch Riesenzellen in der Umgebung der Frakturstelle statt, und Apposition von Knochensubstanz weiter davon entfernt (Fig. 23, *n.K.*), die hier sogar größere Ausmaße als bei Molchen erlangt, indem es häufiger zum Einschluß von Osteocyten kommt.

Bei Ziegler (1901) fand ich keine Angaben über die Knochenauflagerung.

In der Markhöhle konnte ich keine entsprechende Knochenauflagerung auffinden. Freilich würde auch die Unterscheidung einer neuen Auflagerung von den endochondralen Knochenlamellen Schwierigkeiten machen.

Es zeigt sich also, daß die gereizten Osteoblasten sich nicht nur vermehren, sondern auch zu ihrer eigentlichen specifischen Tätigkeit angeregt werden. Sie bilden aber dort, wo sie in mehreren Lagen auftreten, nur an der Oberfläche des alten Knochens neue Knochensubstanz, während sie in der dickeren, mesenchymartigen Lagerung nicht dazu imstande zu sein scheinen. An Stellen stärkster entzündlicher Reize dagegen können die Osteoblasten zu Bildnern von Riesenzellen, Osteoklasten, werden.

IV. Die vorläufige Festigung des Knochenbruches.

a) Die Knorpelbildung.

1. Die Reihenfolge der Knorpelbildung.

Ziegler (1899) sagt S. 436: »daß die Knorpelbildung durchaus nicht allein in nächster Nähe der Bruchebene auftritt, sondern oft auf beträchtliche Entfernungen hin«. Er fährt dann fort: »So habe ich bei Tritonen den Beginn der Knorpelbildung einmal etwa 1 mm (s. Ziegler [1899] Fig. 1) von der Bruchstelle entfernt gefunden, wie auch die Wucherung des Periosts, die durch den Reiz der Fraktur stets entsteht, immer auf weite Strecken sich fortpflanzt.« Aus der Beschreibung Fujinamis (1901) geht hervor, daß er bei *Triton* besonders die periostale Knorpelbildung beobachtete, die zuerst auftrat.

Beide Autoren heben jedoch nicht hervor, daß der Ort der ersten Knorpelbildung nie im Zwischenblastem, sondern stets im periostalen Blastem liegt, und zwar an der Stelle, wo später der fertige knorplige Callus nach dem Gelenk hin aufhört, also gerade in der größten Entfernung von der Bruchstelle (s. Fig. 23, *Kn.P.*). Gewöhnlich setzt, wie ich beobachten konnte, die Knorpelbildung an einer Seite eines der Fragmente (Fig. 23, *Kn.P.*) an Stellen ein, wo das periostale Blastem das Aussehen von dem in Fig. 24 (*Bl.P.*) dargestellten erreicht hat.

Dann greift von dieser Stelle die Knorpelbildung weiter um sich, bis die Fragmentenden von einer aus dem periostalen Blastem (Fig. 22, *Bl.P.*)

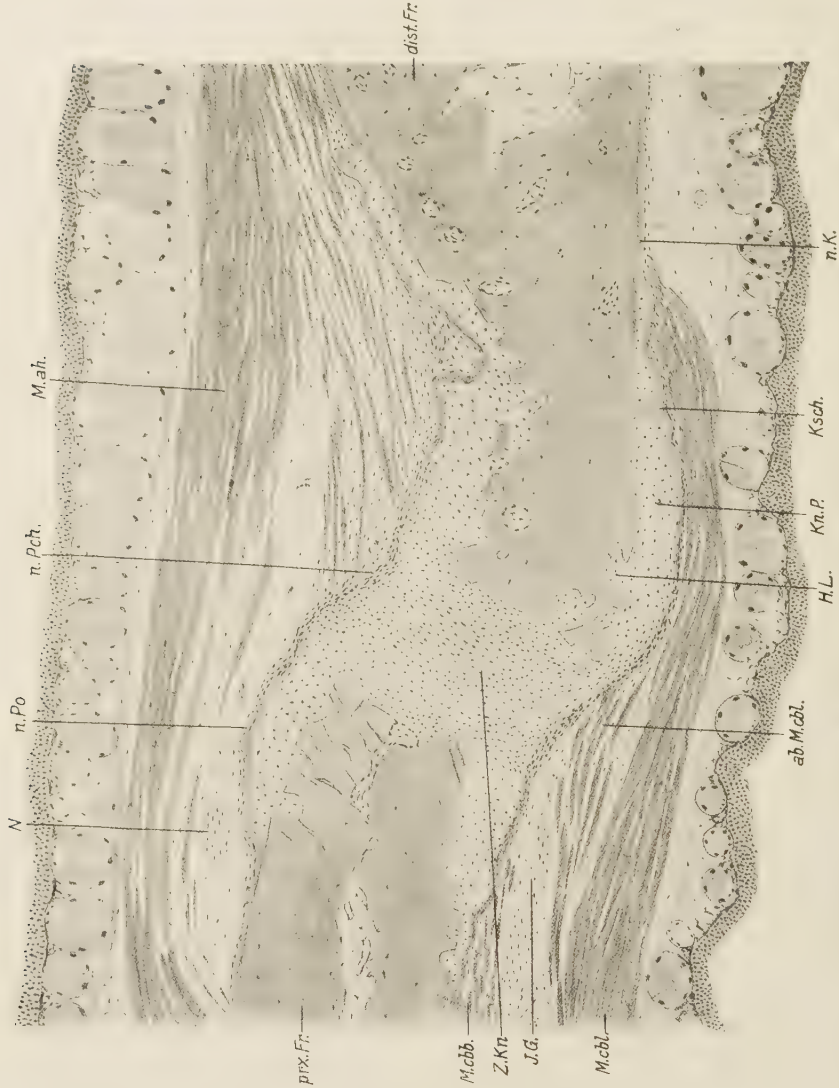


Fig. 30. *Triton alpestris.* Humerusbruch, 96 Tage alt, längs. Fix.: Sublimat-Chromsalpetersäure, Färb.: Hämalaun-Eosin. Leitz Obj. II, Ok. 4. Vergr. 67. Der periostale Knorpel (*Kn.P.*) ist bereits wohl ausgebildet und mit einer Knochenschale (*Ksch.*) bedeckt, der Zwischenknorpel (*Z.Kn*) in Bildung begriffen.

hervorgegangenen Knorpelmanschette (Fig. 30 und Abb. 1 der Taf. III, *Kn.P*) umfaßt sind. Das gleiche geschieht am anderen Fragment.

Eine dem periostalen Knorpelcallus vergleichbare Bildung tritt auch bei der Regeneration der abgeschnittenen Tritonextremität auf. Glaeser (1910) bezeichnet sie als »peripheres Regenerat«.

Nach außen hin wird der periostalen Knorpelbildung bei *Triton* ein Ende gesetzt, wenn die stark faserreichen äußeren Schichten des periostalen Blastems (Fig. 24 und Fig. 31, *P.f.*) erreicht sind. Es sind also beim Molch nur die gewucherten Osteoblasten an der Knorpelbildung im »peripheren Regenerat« beteiligt.

Die Faserschichten bilden das Perichondrium (Fig. 30, *n.Pch.*) des neuen Knorpels.

Auch nach den Bruchflächen zu schreitet die Knorpelbildung fort bis das Zwischenblastem (Fig. 22 und Fig. 25, *Z.Bl.* und *Z.M.ah.*) erreicht ist. Auch dort setzt dann die Knorpelbildung ein. In Fig. 30 ist der periostale Knorpel (*Kn.P.*) bereits in einem fortgeschrittenen Zustand, während der Zwischenknorpel (*Z.Kn*) besonders an einer Stelle (bei *Z.Kn*) eben erst in Bildung begriffen ist. In Abb. 1 der Taf. III ist der nur schwach gefärbte Zwischenknorpel (*Z.Kn.*) ebenfalls noch unterscheidbar von dem bereits tiefer blau gefärbten periostalen (*Kn.P.*).

An der Herkunft des Zwischenknorpels besonders aus dem in Fig. 22 mit *Z.M.ah.* bezeichneten Gewebe kann beim Vergleich mit Fig. 30 und Abb. 1 der Taf. III kein Zweifel bestehen. Beide Brüche weisen eine ganz ähnliche Verschiebung der Bruchenden auf und sind in ungefähr derselben Richtung geschnitten, wie die in Fig. 22 und Fig. 4 dargestellten. Der Musc. anconaeus humeralis (*M.ah.*) setzt in Fig. 30 am Zwischenknorpel (*Z.Kn*) an, und es scheint bei diesem Bruch, ähnlich wie in Fig. 22, sogar ebenfalls zur Absplitterung eines Teiles des Musc. coraco-brachialis longus (*M.cbl*) gekommen zu sein, der ebenfalls am Zwischenknorpel ansetzt. In Abb. 1 der Taf. III sieht man noch schwach rot gefärbte Streifen im Zwischenknorpel, deren Verlauf der Faserrichtung in *Z.M.ah* der Fig. 22 entspricht, und die auf dem Einschluß der kollagenen Fasern der Perimysien in den Knorpel beruhen, wie weiter unten noch näher dargelegt wird.

Die Fragmente werden unverändert mit ihren Fissuren und Howshipsschen Lacunen in den Knorpel eingeschlossen (Fig. 30).

Der Knorpel selbst ist stets frei von Blutgefäßen.

2. Die histologischen Vorgänge bei der Knorpelbildung im periostalen und im Zwischenknorpel; das Altern des Knorpels.

Wie im vorigen Kapitel dargelegt wurde, besteht das periostale Blastem (Fig. 24, 26 und 27) aus einem syncytialen Reticulum mit ein- bis mehrkernigen Kernplasmaportionen. Diese sind zunächst ziemlich langgestreckt (Fig. 26), runden sich aber immer mehr ab (Fig. 24). Zwischen den Zellen finden sich vereinzelte gröbere Fasern von den

Muskelansätzen (*Maf.* in Fig. 24) und eventuell auch einige Periostfasern. Schon bei der Beschreibung von Fig. 24 hatte ich auch auf feinere Fasern zwischen den Zellen (*Bl.P.*) hingewiesen.

Fig. 31 würde sich direkt an Fig. 24 anschließen. Zwischen den Zellen ist eine bei der in Fig. 31 angewandten Färbung nach MALLORY gut hervortretende Masse von feinen kollagenen Fasern entstanden, die teilweise die einzelnen Zellen umspinnen, teilweise zwischen diesen, eine

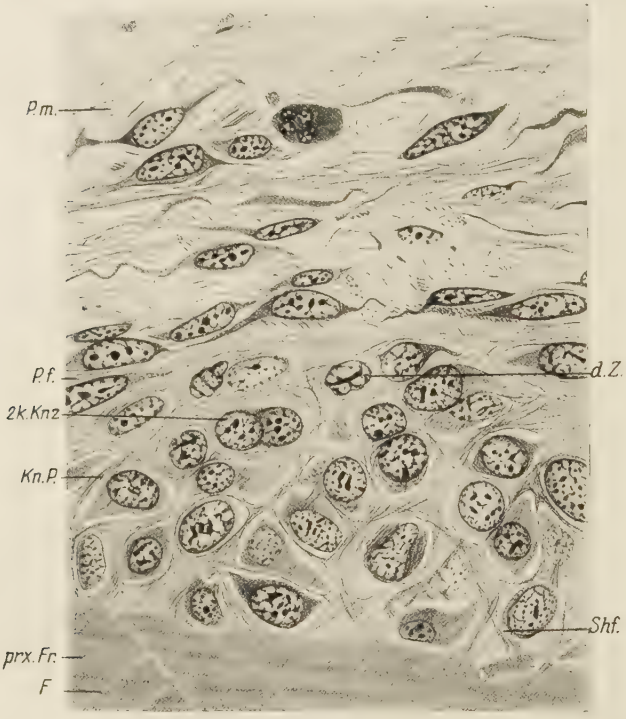


Fig. 31. *Triton alpestris.* Derselbe Bruch wie Fig. 29 und Fig. 24. Dieselbe Färbung und Vergrößerung wie Fig. 24. Beginn der periostalen Knorpelbildung *(Kn.P.)*, die an der Faserschicht *(P.f.)* des Periosts aufhört.

Kapsel um jede Zelle bildenden Fasern verlaufen. Die Kernplasmaportionen und ihre Kerne haben sich noch mehr abgerundet und ihre Verbindungen mit den übrigen Zellen schon teilweise abgebrochen. Sie sind im Begriff, zu Knorpelzellen zu werden. Sie weisen auch schon die für Knorpelzellen so kennzeichnenden Schrumpfungserscheinungen auf, indem sie sich von der umgebenden Faserhülle gelöst haben. Bei 2 *k.Knz* ist eine zweikernige Kernplasmaportion in den in Bildung begriffenen Knorpel eingeschlossen worden. Verhältnismäßig häufig finden sich degenerierende Zellen im Knorpel (Fig. 31, *d.Z*).

Die Knorpelbildung setzt also ein mit der Bildung eines dichten feinen Faserwerks zwischen den Blastemzellen. Die ursprünglich bereits vorhandenen, in den Knochen einstrahlenden Fasern (*Shf.*) in Fig. 31) werden darin eingeschlossen.

Schon bald nach diesem Stadium wird es an nicht besonders vorbehandeltem Knorpel selbst mit Hilfe der Färbung nach Mallory unmöglich, die Fasern zu erkennen. Doch gelang es Ruppricht (1910) mit Hilfe von Trysinverdauung und nachfolgender Färbung nach Mallory die leimgebenden Fasern des fertigen normalen Knorpels sichtbar zu machen, wobei er ganz ähnliche Bilder erhielt wie Fig. 31. Auch auf den nach der Methode von Bielschowsky behandelten Präparaten pflegen sich die feinen Fibrillen nicht zu färben, sondern nur die gröberen eingeschlossenen Fasern. Dagegen traten auf einem Dünnschliff im polarisierten Licht im alten Callusknorpel sich überkreuzende Faserzüge zutage.

Bei Hämalaun-Eosinfärbung gelingt es selbst in den frühesten Stadien nicht, die Fasern sichtbar zu machen. Vielmehr ist ganz junger Knorpel meist ganz schwach violett gefärbt, wie es Abb. 2 der Taf. III (*KnP.*) zeigt. Die Figur ist dem in Fig. 23 dargestellten Bruch entnommen. Man erkennt auf der Abb. 2 der Taf. III, wie es fast unmöglich ist, eine scharfe Grenze des Knorpels (*Kn.P*) anzugeben. Das ist kennzeichnend für die umsichgreifende Knorpelbildung, die auf die Weise erfolgen dürfte, daß die Intercellularsubstanz des hyalinen Knorpels zwischen den Zellen ausgeschieden wird. Die Knorpelmasse (*KnP.*) erscheint auf Abb. 2 der Taf. III umgeben von spindelförmigen Zellen (*Spz.*), die viel dichter liegen als die Knorpelzellen selbst. Durch die Zwischenlagerung der Intercellularsubstanz scheinen die Zellen auseinandergedrängt zu werden, wobei sie sich gleichzeitig abrunden.

Die dem Knochen anliegenden spindelförmigen Zellen in Abb. 2 der Taf. III dürften übrigens wohl nicht alle zu Knorpelzellen geworden sein, vielmehr würden sie wahrscheinlich teilweise noch Knochen gebildet haben.

Ziegler (1899) gibt an, daß die Knorpelinseln wie abgekapselt von reichlichen Spindelzellen erscheinen, wobei freilich aus dem Text nicht klar hervorgeht, ob es sich um die Frakturheilung bei Meerschweinchen oder Molchen handelt. Bei *Triton* fand ich jedenfalls die Erscheinung nie so auffallend wie bei der Maus und bei Salamandern, entsprechend der bei Molchen überhaupt geringeren bei der Heilung beteiligten Zellenzahl.

In diesen ganz jungen Stadien fand ich bei *Salamandra* Mitosen (Abb. 2 der Taf. III, *Mi.*) im Knorpel. Bei *Triton* sah ich im periostalen Knorpel keine Mitose, wohl aber im noch jungen Zwischenknorpel (*Z.Kn*) des in Fig. 30 dargestellten, 96 Tage alten Bruches. Da späterhin weder bei Molchen noch bei Salamandern Mitosen im Knorpel beobachtet wurden, die Teilungsfähigkeit der Knorpelzellen vielmehr bald aufzuhören scheint, möchte ich der Zellteilung nur eine geringe Bedeutung für das Wachstum des Knorpels bei der Knochenbruchheilung der Urodelen zuerkennen. Immerhin trifft man gelegentlich auch bei *Triton* im alten Knorpel Zellen, die durch ihre Lagerung bekunden, daß sie aus einer einzigen Zelle hervorgegangen sind.

Wichtiger für die Größenzunahme des Knorpels scheint mir die Zwischenlagerung der Intercellularsubstanz. Man erkennt in Fig. 23, wie bei *Kn.P.* das Periost aufgetrieben ist und ebenso geht ja aus Abb. 2 der Taf. III die Volumzunahme des neugebildeten Knorpels (*KnP.*, rechts) gegenüber dem periostalen Blastem (links) hervor.

In Abb. 2 der Taf. III erscheint die Intercellularsubstanz des Knorpels noch verhältnismäßig gleichartig, etwas weniger schon in Abb. 3 der Taf. III, die einem 55 Tage alten Bruch von *Triton alpestris* entnommen ist. In Abb. 3 kann man schon deutlich erkennen, wie die Knorpelzellen von stärker färbbaren Kapseln (*K.K.*) umgeben werden. Auch erscheint um jede Knorpelkapsel ein mit Hämalaun etwas dunkler färbbarer Hof (*KH*), der freilich erst ganz schwach angedeutet ist. Die Kerne der Knorpelzellen haben sich abgerundet. Von Fortsätzen der Knorpelzellen, die untereinander in Verbindung ständen, ist nichts mehr in Abb. 3 bemerkbar. Die Knorpelkapsel (*K.K.*) bildet vielmehr eine Begrenzung der Zelle nach allen Seiten hin. Durch Schrumpfung sind alle Zellen abgelöst von der Knorpelkapsel.

O. Schulze (1920) beschreibt von den Gelenkflächen eines menschlichen Unterschenkels Verbindungen zwischen den Zellen als »Saftbahnen«. Doch sind die Oberflächenschichten des Gelenkknorpels bekanntlich stark abweichend von den tiefer liegenden und Schulze sagte selbst: »In den tieferen Schichten des Knorpels fand ich nur glatrandig begrenzte Zellen, wie wir sie im Knorpel zu sehen gewohnt sind.« Jedenfalls konnte ich bei älteren Knorpelzellen nie auch nur eine Andeutung von Plasmabrücken zwischen den Einzelzellen entdecken und diese dürften auf jungen Knorpel und den der Gelenkoberflächen beschränkt sein.

Die weitere Veränderung der Intercelullarsubstanz des Knorpels besteht nun darin, daß sie immer stärker mit Hämalaun färbbar wird. Die

Knorpelkapseln (Abb. 5 der Taf. III, *K.K*) werden tiefdunkelviolett. Nicht ganz so stark, doch immerhin noch lebhaft blauviolett, färben sich die die Knorpelkapseln (*K.K*) umgebenden Höfe (Abb. 5 der Taf. III, *KH*). Zwischen den Knorpelzellhöfen (*K.H*) bleibt ein Wabenwerk von mehr bläulichrosa gefärbter Zwischensubstanz, das in seiner Form stark an die Mittellamellen eines pflanzlichen Gewebes erinnert. Die Zellhöfe (*K.H*) und die Knorpelkapseln (*K.K*) würden dann den aufgelagerten Celluloseschichten entsprechen. Diese Erscheinung dürfte auf einer Durchtränkung gewisser Schichten mit einer stark färbbaren Substanz beruhen.

Eingehend sind diese Verhältnisse des Aufbaues der Intercellularsubstanz für den normalen Knorpel dargestellt bei Schaffer (1920).

Bemerken möchte ich noch, daß nach Fixierung mit dem Chromosmiumsalpetersäuregemisch die Intercellularsubstanz des Knorpels sich viel tiefer blau zu färben pflegte als nach Fixierung mit Sublimatgemischen (vgl. Abb. 5 und Abb. 6 der Taf. III).

Besonders beachtenswert ist jedoch der Vergleich der Knorpelzellen selbst in Präparaten, die mit OsO_4-Gemischen (Abb. 6 der Taf. III) und in Sublimatgemischen (Abb. 5 der Taf. III) fixiert sind. Man erkennt in Abb. 5 der Taf. III deutlich, wie die Zelle durch die Schrumpfung von der Knorpelkapsel (*K.K*) sich abgelöst hat. Sie ist außen von einem feinen Plasmahäutchen begrenzt, ein Zeichen, daß die Ablösung eine vollständige war, und nicht etwa Teile des Plasmas an der Knorpelkapsel hängen geblieben sind. Unter diesem, die Zelle begrenzenden Plasmahäutchen folgt eine äußere Schicht mit vom Centrum ausstrahlenden, untereinander netzartig verbundenen, feinen rosagefärbten Fäden (*A.Pl.*), zwischen denen blaugefärbte Pünktchen und Striche bemerkbar sind. Um die Kerne herum liegt dann im Innern (*I.Pl.*) der Knorpelzelle eine dichte Plasmamasse, in der die blauen Pünktchen und Striche fehlen. (Daß sie in Abb. 5 der Taf. III vorhanden zu sein scheinen, rührt davon her, daß dort die auf den Beschauer zuliegenden Fäden des äußeren Plasmas mit eingetragen sind.) In diesem dichten Innenplasma liegen ein bis mehrere — ich beobachtete bis vier — Kerne.

Viel besser ist der Erhaltungszustand der in Abb. 6 der Taf. III dargestellten Knorpelzellen nach Fixierung mit einem OsO_4 enthaltenden Gemisch, doch würde das Bild ohne den Vergleich mit Abb. 5 der Taf. III schwer verständlich sein. Ohne weiteres erkennt man das kernhaltige dichte innere Plasma (*I.Pl.*) wieder. Daß die Kerne fast kein Hämalaun angenommen haben, dürfte auf der Osmierung beruhen. Das äußere, vom Centrum ausstrahlende, tiefblau gefärbte Netzwerk (Abb. 6 der

Taf. III. *A.Pl.*) muß man mit dem rosa gefärbten Netzwerk mit den blauen Fleckchen in Abb. 5 der Taf. III gleichsetzen. Wenn man sich daran erinnert, daß ja auch die Intercellularsubstanz bei der Osmierung sich viel tiefer blau färbte als nach Sublimatfixierung, so kommt man zu der Annahme, daß die blauen Tröpfchen im äußeren Plasma (*A.Pl.*) der in Abb. 5 der Taf. III gezeichneten Zelle die Reste der das plasmatische Netzwerk (*A.Pl.*) bedeckenden tiefblau färbbaren Substanz in Abb. 6 darstellen. Ob diese Substanz nun in der lebenden Zelle die Räume zwischen den Fäden ausfüllt und durch die Fixierung auf das plasmatische Netzwerk niedergeschlagen ist, oder ob die blaufärbbare Masse in den Fäden schon vorher eingelagert war, vermag ich nicht zu entscheiden. Auch ist es möglich, daß das Netzwerk von Natur noch feiner strukturiert ist, als es in Abb. 6 der Taf. III abgebildet wurde, da auch gröbere Strukturen, die anscheinend durch Zusammenlegen der Fäden entstehen, vorkommen können. Immerhin dürfte auch bei dem mit Osmiumgemischen fixierten Material das innere Plasma geschrumpft sein und in der lebenden Zelle viel mehr Raum einnehmen, und dementsprechend das äußere fädige Plasma entsprechend weniger. Man kann sich des Eindruckes nicht erwehren, daß die die Intercellularsubstanz durchtränkende, stark basophile Substanz im Außenplasma oder an dessen Grenze gegen das innere Plasma gebildet wird und von dort aus in die zwischen den Zellen gelagerte Masse eingelagert wird.

Die Ausbildung eines so feinen Netzwerkes von Fäden im äußeren Plasma der Knorpelzellen ist mit einer ganz bedeutenden Volumenzunahme derselben verbunden. Obwohl bei dem in Abb. 3 der Taf. III dargestellten Knorpel die Ausbildung der Fäden im äußeren Plasma bereits begonnen hat, geht aus dem Vergleich mit Abb. 5 der Taf. III doch noch die bedeutende Volumenzunahme der Knorpelzellen hervor. Die gesamte ungeheure Größenzunahme wird noch deutlicher beim Vergleich von Abb. 5 mit der in Abb. 4 der Taf III als *d.Z.* bezeichneten Bindegewebszelle. Im allgemeinen darf man bei Molchen und Salamandern wohl eine Vergrößerung des Durchmessers der Zellen auf das doppelte annehmen. Dabei ist die Vergrößerung der Zellen hier noch nicht so in die Augen fallend wie bei Mäusen. An der Peripherie pflegen die Knorpelzellen etwas kleiner zu bleiben als in der Mitte des Knorpels. Da einer Verdoppelung des linearen Durchmessers eine Verachtfachung des Volumens entsprechen würde, gibt die Größenzunahme der Knorpelzellen Ursache für eine beträchtliche Vermehrung des Volumens des Knorpels. Auf die Bedeutung der Volumenzunahme des Knorpels werde ich später zu sprechen kommen.

Nicht alle Zellen vermögen zu Knorpelzellen zu werden, vielmehr degenerieren auffallend viele der in den Knorpel eingeschlossenen Zellen, besonders im Zwischenknorpel. In Abb. 2 der Taf. III ist bei *Z.Z* im periostalen Knorpel (*Kn.P*) vom Salamander eine Zelle bereits im Zerfall begriffen, und ihr Kern hat sich schon in Tröpfchen aufgelöst. Noch weiter zerfallen ist die Zelle *ZZ* in Abb. 4 der Taf. III aus dem Zwischenknorpel eines Molches. Es sind von ihr nur noch blaue Tropfen in der Intercellularsubstanz erhalten geblieben. Länger und selbst in ganz altem Knorpel findet man Zellen nach der Art von *d.Z.* in Abb. 4 der Taf. III, die kein netzförmig ausstrahlendes äußeres Plasma und keine echte Knorpelkapsel bilden. Sie geben einen guten Vergleich für die bedeutende Größenzunahme der Knorpelzellen. Ihr Kern verliert dann allmählich die distinkte Färbbarkeit der Chromatinpartikel und schließlich pflegen sie ebenfalls der Auflösung zu verfallen. Sie treten besonders zahlreich im Zwischenknorpel auf. Welches die Ursachen der Degeneration der Zellen sind, ist schwer anzugeben. Teilweise sind sie wohl ihrer Herkunft nach, z. B. aus dem Blut, nicht befähigt, Knorpel zu bilden; möglicherweise haben sie auch zu sehr unter dem Trauma gelitten, um, von der Intercellularsubstanz des Knorpels umgeben, weiter lebensfähig zu bleiben. Auch Riesenzellen (Fig. 34, *Rz*), die in den Bereich der Knorpelbildung kommen (Fig. 34, *P.Kn.*) können Degenerationszeichen erkennen lassen. So zeigen in Fig. 34 bereits einige Kerne der Riesenzelle (*Rz*) die typischen Zerfallserscheinungen, indem sie sich gleichmäßig dunkel färben und ihr Umriß unregelmäßig wird. Ob freilich kleinere Riesenzellen nicht doch noch zu Knorpelzellen werden können, möchte ich dahingestellt sein lassen.

Im Zwischenblastem (Fig. 22, *Z.Bl.*) geht die Knorpelbildung in ganz ähnlicher Weise vor sich wie im periostalen Blastem (*Bl.P.*), doch muß ich einige Besonderheiten erwähnen. Vor allem erhält man den Eindruck, als sei die Knorpelbildung dort erschwert gegenüber der im periostalen Blastem. Auf die zahlreichen degenerierenden Zellen (*ZZ* und *d.Z.* Abb. 4 der Taf. III) hatte ich schon hingewiesen. Ja, es kann sogar dazu kommen, daß ganz zellfreie Partien entstehen, wie bei dem in Abb. 1 der Taf. III abgebildeten Stück vor der oberen Bruchfläche (bei *Z.Kn.*) des distalen Fragments (*dist.F.*).

Auch in der Intercellularsubstanz können Besonderheiten auftreten. So erscheint in Abb. 4 der Taf. III die Intercellularsubstanz in ihrer Dichte sehr ungleichmäßig und verschieden und erweckt den Eindruck, als sei sie in Flocken niedergeschlagen. Besonders vor dem Markkanal und vor der Bruchfläche, wo die Abscherung besonders

stark war, pflegen solche Stellen aufzutreten. Späterhin wird bei älteren Brüchen dann auch dort die Intercellularsubstanz homogener. In den Markkanal hinein setzt sich die Knorpelbildung nur in ganz vereinzelten Fällen fort. Immerhin scheinen auch die ihres Fettgehaltes verlustig gegangenen Markzellen zur Knorpelbildung fähig zu sein. Meist ist in jungen Stadien die Grenze zwischen Mark und Knorpel verhältnismäßig unscharf. In älteren Stadien, besonders beim Einsetzen der Knorpelresorption, tritt aber dann die Grenze scharf hervor.

Ich hatte schon weiter oben erwähnt, daß die kollagenen Fasern des Bindegewebes in den Knorpel eingeschlossen werden. Auf diese Weise kommt die rötliche Färbung der Bindegewebsfasern des Zwischenknorpels (*Z.Kn.*) in Abb. 1 der Taf. III mit Eosin oder auch Picrofuchsin zustande, da dort die leimgebenden Fasern der Perimysien des zwischen proximales (*prx.Fr*) und distales Fragment (*dist.F.*) eingeklemmten Teiles des Musc. anconaeus humeralis (*Z.M.ah.* in Fig. 4, 22 und 25) verlaufen. Noch deutlicher als auf mit Hämalaun-Eosin gefärbten Präparaten (Abb. 1 der Taf. III) werden die Fasern auf solchen, die mit Picrofuchsin nach Vorfärbung mit Hämalaun oder besonders mit Eisenhämatoxylin nach Heidenhain nach Fixierung mit einem Sublimatgemisch gefärbt wurden. Bei Picrofuchsin-Färbung werden die Fasern viel leuchtender rot als mit Eosin und wird zugleich die blaue Färbung des Knorpels mit Hämalaun etwas blasser. Bei Färbung mit Eisenhämatoxylin wird der Knorpel fast farblos und die Fasern sind besonders schön zu erkennen. Ziegler (1899), der mit Hämatoxylin-Picrofuchsin färbte, gibt eine sehr treffende farbige Abbildung der Verhältnisse, ohne indessen im Text näher darauf einzugehen. Vielmehr scheint er den rotgefärbten Knorpel als eine Vorstufe der Verknöcherung anzusehen, während die Färbung in Wirklichkeit auf dem reichen Gehalt an groben leimgebenden Fasern beruht.

Noch deutlicher als mit den eben erwähnten Färbungen wird der Einschluß der aus dem zwischen die Bruchenden gelagerten Teil des Musc. anconaeus humeralis (*Z.M.ah.* in Fig. 4, 22 und 25) stammenden leimgebenden Fasern und damit die Entstehung des größten Teiles des Zwischenknorpels aus den Perimysien durch die Versilberung und Nachvergoldung nach der von Studnička (1906) modifizierten Methode von Bielschowsky (Fig. 33 und auch Fig. 39). Der in Fig. 33 dargestellte Bruch ist ebenfalls in derselben Weise dislociert und geschnitten wie die in Fig. 4, 22, 30, 40 und Abb. 1 der Taf. III abgebildeten. In der Intercellularsubstanz des Zwischenknorpels (Fig. 33 und Fig. 39, *Z.Kn.*) verlaufen die durch die Zwischenlagerung der Knorpelsubstanz

etwas aufgelockerten Fasern (*Bg.Mah.* Fig. 33 und Fig. 39) aus dem zerstörten Teil des Musculus anconaeus humeralis (*M.ah.*, Fig. 33). (Vgl. auch Fig. 25, *Z.M.ah.*).

Ebenso wie die Fasern perimysialer Herkunft sind auch die leimgebenden Fasern der Muskelansätze (*M.af.*, Fig. 32 und Fig. 33) erhalten geblieben und in den periostalen Knorpel (*Kn.P.*) eingeschlossen worden.

Besonders dort, wo zahlreiche Fasern verlaufen, bleiben im Zwischenknorpel die Knorpelzellen an Größe im Vergleich zu denen des periostalen Knorpels etwas zurück.

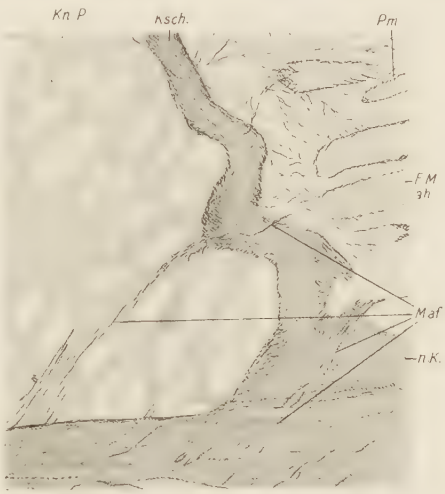


Fig. 32. *Triton alpestris.* **Humerusbruch, 103 Tage alt, längs. Fix.: Flemming + Salpetersäure, Färb.: Bielschowsky. Leitz Obj. VIIa, Komp.-Ok. 4. Vergr. 228. Ansatz des Musc. anconaeus humeralis am distalen Humerusfragment. Die Muskelansatzfasern *(M.af.)* durchsetzen die perichondrale Knochenschale *(Ksch.)*, den periostalen Knorpel *(Kn.P.)* und enden im Fragment. *Pm.* = Perimysien.**

Es wurde schon weiter oben erwähnt, daß der Knorpel nicht von Blutgefäßen durchzogen wird. Macht schon die Vorstellung der Ernährung so großer Gewebe ohne Blutgefäße Schwierigkeiten, so erscheinen diese noch erhöht, wenn man bedenkt, daß jede Knorpelzelle von einer Kapsel umgeben ist und nicht mit den übrigen in Verbindung steht. Immerhin bleiben fast ebenso große Massen Gelenkknorpel bei den Urodelen dauernd erhalten. Doch kommt beim Callusknorpel noch hinzu, daß er bald von der weiter unten zu schildernden Knochenschale umgeben wird, die die Ernährung weiterhin beeinträchtigen dürfte. Es mag daher die Frage offen bleiben, ob man die nun einsetzende Verkalkung als eine Degeneration infolge von Ernährungsstörungen der Knorpelzellen oder infolge Alterns derselben auffassen muß. Es ist jedenfalls bekannt, daß in degenerierenden Organen — ich erinnere nur an die Verkalkungen in den ihrer Blutversorgung beraubten Nieren (Liek [1906]) und an die Erscheinung der Arterienverkalkung — Kalksalze abgelagert werden. Und so treten auch im Knorpelcallus, zuerst, wo er am ältesten ist, nämlich in der Nähe der Gelenke (Fig. 35, *vk.Kn.*), Verkalkungen ein. Die Verkalkung schreitet dann, gefolgt von der Knorpelresorption, in derselben Reihenfolge fort, in der der Knorpel

gebildet wurde, so daß der Zwischenknorpel (*Z.Kn.*) zuletzt verkalkt. Der genannte Knorpel erscheint dann auf den nach der Methode von SPALTE-

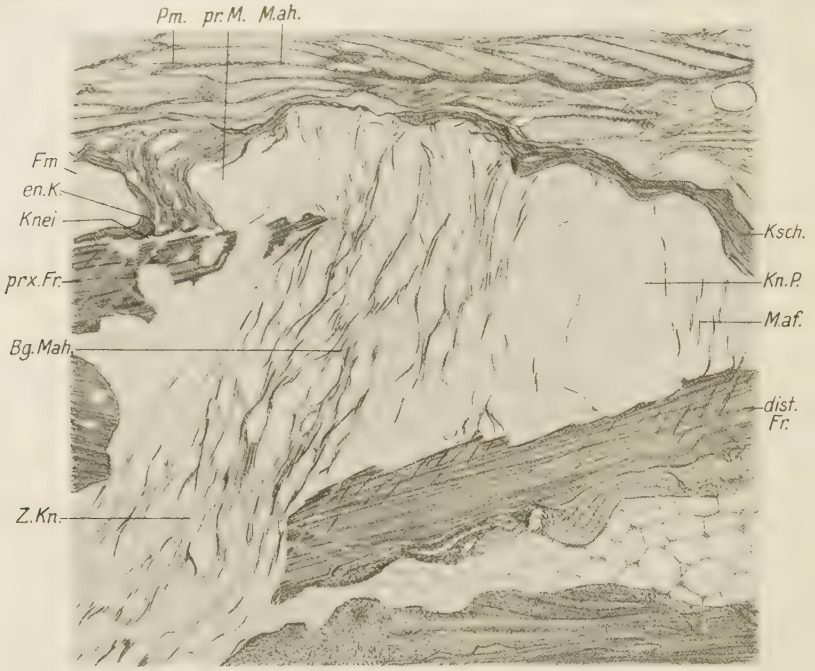


Fig. 33. *Triton alpestris.* Humerusbruch, 126 Tage alt, längs, Fixation und Färbung wie Fig. 32. Ansatz des Musc. anconaeus humeralis am Humerus (vgl. Fig. 4 und Fig. 22). Zwischen dem proximalen *(prx. Fr.)* und dem distalen Fragment *(dist. Fr.)* verlaufen im Zwischenknorpel *(Z.Kn.)* die Bindegewebsfasern *(Bg. Mah.)* des Musc. anconaeus humeralis *(M.ah.)*. Im periostalen Knorpel *(Kn.P.)* Muskelansatzfasern *(M.af.)*. Bei *pr. M.* primäre Markhöhle in Knorpelresorption. *en. K.* = endochondraler Knochen.

HOLZ gefärbten Präparaten rot. Die Kalksalze werden, was ebenfalls an degenerierende Gewebe erinnert, in Form von Körnchen und Bälkchen in der Intercellularsubstanz abgelagert (Fig. 37, *vk.Kn.*). Nach SCHAFFER verkalkt der normale Knorpel in derselben Weise. Im Knochen ließen sich solche Körnchen bei der Verkalkung nicht erkennen. Daß man auch die tiefblauviolette Färbbarkeit des Knorpels mit Hämalaun, die mit der Verkalkung gleichzeitig einzutreten scheint, als Degenerations- oder Alterserscheinung auffassen muß, möchte ich vermuten.

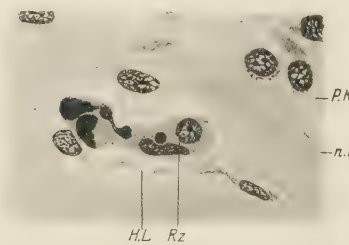


Fig. 34. *Triton alpestris.* Humerusfraktur, 55 Tage alt, längs. Fix.: Subl.-Chromsalpetersäure, Färb.: Hämalaun-Eosin. LEITZ 1/16 Öl, Komp.-Ok. 4. Vergr. 462. Riesenzelle *(Rz.)* mit zerfallenden Kernen in einer vom periostalen Knorpel *(P. Kn.)* bedeckten HOWSHIPschen Lakune (H.L.).

3. Die mechanische Bedeutung der Vorgänge bei der Knorpelbildung.

Weiter oben wurde erwähnt, daß sich eine scharfe Grenze des in Bildung begriffenen Knorpels besonders in der Richtung nach den Bruchenden hin nicht feststellen läßt (Abb. 2 der Taf. III). Vielmehr wurde die Knorpelsubstanz ganz allmählich zwischen den Zellen abgelagert. Diese Wachstumsweise vereinfacht natürlich sehr die Vereinigung der sich gegenüberstehenden periostalen Knorpelmassen. Wenn die Intercellularsubstanz des Zwischenblastems zunächst von einer noch verhältnismäßig weichen Masse durchtränkt wird, so ist im Anfang noch eine geringe Bewegung möglich. In dem Maße, wie die Masse härter wird durch das weitere Dichterwerden der Intercellularsubstanz, wird die Beweglichkeit der Fragmente immer mehr eingeschränkt. Ist die Knorpelmasse schließlich verkalkt, so wird die Konsolidation sogar durchaus starr. Die Einbettung in den gleichmäßigen, biegsamen und doch elastischen Knorpel an Stelle der sofortigen Bildung von leicht zerbrechlichen Knochenbälkchen darf man wohl als die hier allein mögliche Art der vorläufigen Festigung betrachten. Besonders erhöht werden dürfte die Brauchbarkeit der knorpligen Kittmasse dadurch, daß sie in die durch die Howshipschen Lacunen geschaffenen Vertiefungen (Fig. 30, *H.L.*) eingreift und so eine wirksame Verzahnung erfährt.

Besonders unterstreichen möchte ich noch eine Beobachtung, die bereits Zondek (1910) an Mäusen und Wehner (1921) an Kaninchen machten und die ich an Molchen wiederholen konnte, daß nämlich auf der konkaven Seite, der »Druckseite« mehr Knorpel entsteht als auf der konvexen, der »Zugseite«. Aus Gründen, auf die ich gleich zu sprechen kommen werde, ist unter den abgebildeten konsolidierten Brüchen keiner mit ausgeprägter winkliger Verschiebung. Immerhin kann man an dem linken, distalen Fragment der Abb. 1 der Taf. III die stärkere Knorpelbildung auf der oberen, dem Musc. anconaeus (*Mah*) zugewandten Seite im Vergleich zu der unteren, zu dem Musc. coraco-brachialis longus (*Mcbl*) hingewandten Seite erkennen. Das geht bei einem der von mir beobachteten Brüche sogar soweit, daß ein Stückchen des distalen Fragments an der Stelle der stärksten Abscherung, wo es auf den Musc. coraco-brachialis longus trifft, aus dem Knorpel herausragt. Man ist leicht geneigt, anzunehmen, daß durch den Druck auf der konkaven, der Druckseite, das Knorpelwachstum besonders angeregt wurde, da ja nach Roux (1895) Druck die Knorpelbildung begünstigt. Nun scheinen mir aber die immerhin seltenen und nur auf frühen Stadien beobachteten Mitosen im Knorpel nicht so sehr

dafür zu sprechen, daß diese größere Knorpelmasse auf der konkaven Seite durch stärkeres Wachstum nach ihrer Entstehung entstanden sei, als vielmehr dafür, daß die Übernahme von mehr Blastemzellen in den Knorpel dessen an diesen Stellen größere Mächtigkeit bedingt. Dafür spricht auch das Aussehen des Blastems. Die Blastementwicklung scheint ja durch zu starke abscherende Wirkungen, wie das Beispiel des auf den Musculus coraco-brachialis longus auftreffenden Endes des distalen Fragments zeigt, und wie auch aus dem Fehlen eines Blastems zwischen den Fragmenten bei Fig. 23 (*Abr.*) vom Salamander hervorgeht, beeinträchtigt zu werden. Auch daß die Knorpelbildung gerade an den vor Druck und Abscherung geschützten, den Gelenken nahen Teilen des Blastems und nicht in den diesen Wirkungen am meisten ausgesetzten Teilen des Zwischenblastems zunächst entsteht, scheint mir nicht im Sinne von Roux zu sein. Daß dagegen für den feineren Bau des Knorpels, besonders den Verlauf der in ihm vorhandenen, ihm eigentümlichen kollagenen Fibrillen die mechanischen Bedingungen in dem von Roux geforderten Sinne ausschlaggebend sind, scheint mir sehr wahrscheinlich nach der Betrachtung eines Dünnschliffs eines hier nicht abgebildeten Bruches vom Os cruris eines Frosches im polarisierten Licht.

Daß die oben erwähnte starke Volumenzunahme des Knorpels bei seiner Bildung aus dem Blastem durch die Zwischenlagerung der Interzellularsubstanz und die Vergrößerung der Knorpelzellen nicht ohne Einfluß sein kann, ist selbstverständlich. Insbesondere geht aus dem Vergleich der Fig. 22 (*Z.Bl.*) mit Fig. 30, 33 und 40 (*Z.Kn.*) ohne weiteres hervor, daß der sich ausdehnende Knorpel die Fragmentenden ein beträchtliches Stück auseinandergeschoben hat, die Verkürzung also vermindert, wenn nicht sogar aufgehoben oder mehr als aufgehoben (Fig. 30) hat. Da, wie oben erwähnt, auf der konkaven Seite der Fraktur mehr Knorpel sich zu bilden pflegt als auf der konvexen, und weil ferner die großen Knorpelmassen, da ja die Volumenzunahme innerhalb des Knorpels und nicht durch Apposition stattfindet, sich stärker ausdehnen werden als kleinere, dürfte die Ausdehnung des Knorpels auf der konkaven Seite größer sein als auf der konvexen. Dieser Vorgang wirkt dann im Sinne einer Verringerung der winkligen Dislokation. In der Tat ist denn auch bei den knorpelig konsolidierten Frakturen (vgl. Fig. 22 und dagegen Fig. 30 und 40, Abb. 1 der Taf. III) allem Anschein nach die winklige Verschiebung geringer als bei den losen.

Die Muskelansatzfasern erfahren durch die Knorpelausdehnung eine Veränderung ihrer Verlaufsrichtung (Fig. 33). Die Muskeln (*M.ah.*) wer-

den annähernd gleichlaufend ihrer früheren Verlaufsrichtung vom Knochen abgehoben. Die Muskelansatzfasern (Fig. 33 *M.af.*) und die Fasern der Perimysien im Zwischencallus (*Bg.Mah*) stehen zur Verlaufsrichtung der Muskelfasern (*M.ah.*) in einem sehr großen Winkel. Beim Eintritt in den Knochen erfahren die Muskelansatzfasern (s. Fig. 33 *dist.Fr.*) ebenfalls wieder eine Änderung ihrer Verlaufsrichtung, da sie dort ihre alte wieder aufnehmen. Man wird zu der Annahme gezwungen, daß die Muskelansatzfasern beim Einschluß in den Knorpel einer Längenzunahme fähig sind.

Durch die vorläufige Festigung durch den Knorpel, die Schaffung neuer Muskelansatzstellen am Knorpel und dessen Abgrenzung gegen das übrige Gewebe durch ein Perichondrium ist das Glied wieder für den Gebrauch geeignet geworden. Damit verschwinden auch die Erscheinungen der traumatischen Entzündung, insbesondere die seröse Durchtränkung. Daß das Glied trotz der Volumenzunahme des Blastems durch die Knorpelbildung im ganzen an Volumen abnimmt, geht aus dem Vergleich des rechten (knorplig konsolidierten, Abb. 7 der Taf. III) und des linken Vorderbeins (kurz vor der knorpligen Festigung, Fig. 23) des in Fig. 5 *c* abgebildeten Salamanders hervor.

b) Die Bildung einer Knochenschale um den Knorpel.

Bei der Beschreibung der Knorpelbildung hatte ich erwähnt, daß sie bei Molchen nach außen hin ein Ende findet, wenn sie auf die faserhaltige Schicht des Periosts (Fig. 31 und Fig. 24 *P.f.*) auftrifft, und daß auf diese Weise ein faseriges Perichondrium (Fig. 30 und Abb. 1 der Taf. III, *n.Pch.*) entsteht. Bei den landbewohnenden Salamandern habe ich Anhaltspunkte dafür, daß die Knorpelbildung noch weiter über die faserige Schicht des Periosts hinaus in die Perimysien fortschreiten kann, doch möchte ich darauf erst in einer späteren Arbeit über Frakturheilung bei landlebenden Wirbeltieren eingehen.

Ich hatte auch schon erwähnt, daß die Zellen des Knorpels an dessen Peripherie nicht so groß zu werden pflegen wie in seinen mittleren Partien, und daß auch seine Färbbarkeit mit Hämalaun nach außen hin nachläßt.

Weiter oben hatte ich beschrieben, wie dem alten Knochen in einer gewissen Entfernung von der Bruchstelle eine dünne Schicht (Fig. 24 und Fig. 29, *n.K.*) neuen Knochens aufgelagert wurde, und daß diese Schicht sich weiter gelenkwärts erstreckt, als später der Knorpel reicht. Während der Knorpelbildung geht nach den Gelenken hin die Knochenauflagerung weiter, und der neue Knochen (Fig. 30 und Fig. 32,

n.K) erreicht dort eine verhältnismäßig beträchtliche Dicke. Von diesen den alten Knochen umgebenden Knochenschichten nun bildet sich als Fortsetzung eine den Knorpel umgebende Knochenschale. Diese tritt zunächst auf den nach den Gelenken hin gelegenen Partien (Fig. 30, 32, 33 und Abb. 1 der Taf. III, *Ksch.*) auf und schreitet dann etwas unregelmäßig in derselben Weise wie die Knorpelbildung nach dem Zwischencallus hin fort (Fig. 35, *Ksch*). Es ergibt sich dann auf einem gewissen Stadium ein Bild, wie es Fig. 35 von einem 91 Tage alten, nach dem Verfahren von SPALTEHOLZ angefertigten Präparat von *Triton vulgaris*

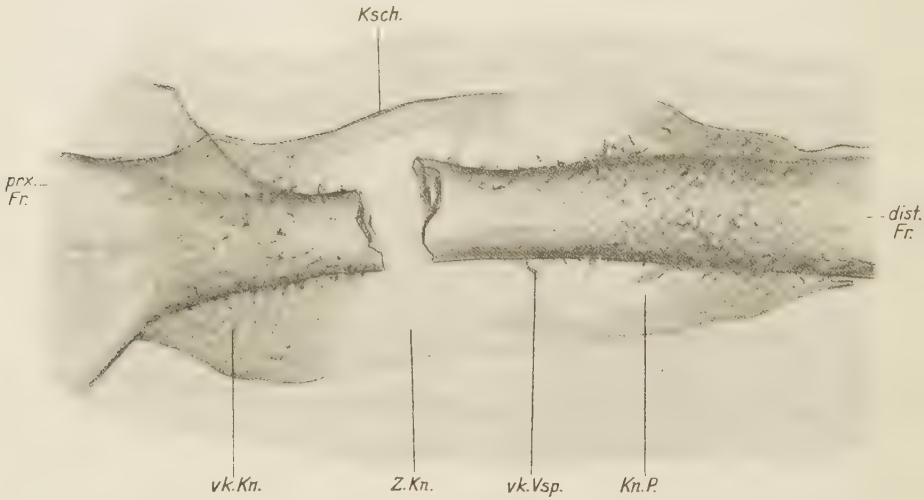


Fig. 35. *Triton vulgaris*. 91 Tage alter Humerusbruch. Totalpräparat nach SPALTEHOLZ. LEITZ Obj. II, Komp.-Ok. 4. Vergr. 31. Bildung von Knochenschalen *(Ksch.)* um den periostalen Knorpel *(Kn. P.)*. Beginn der Verkalkung des Knorpels *(vk. Kn.)* und der Vorsprünge *(vk. Vsp.)* vom Knochen in den Knorpel.

zeigt. Die beiden Fragmente (*prx.Fr.* und *dist.Fr.*) stecken in der Kittmasse des Knorpels (*Kn.P.* und *Z.Kn.*). Dieser endet nach beiden Seiten als der Ausguß einer glockenförmigen Knochenhülle (Fig. 35, *Ksch.*) von etwas unregelmäßiger Begrenzung. Haben sich dann die beiden knöchernen Schalen über dem Zwischencallus (*Z.Kn.*) vereinigt, was ziemlich lange dauert (Fig. 40), so sind der Knorpel und die Fragmente eingeschlossen in eine langgestreckte oder mehr eiförmige Kapsel, die mehr oder weniger steil (Fig. 32, *Ksch.* und Fig. 35) zum alten Knochen abfällt. Dort ist sie durch die bis fast zum Gelenk reichenden Knochenauflagerungen (Fig. 32, *n.K.*), mit denen sie ja in kontinuierlichem Zusammenhange steht, gut befestigt. Gewöhnlich verwachsen die beiden

Teile der Knochenschale erst, wenn die Auflösung des periostalen Knorpels schon ziemlich fortgeschritten ist.

Die Wirkung dieser Vorgänge auf die statischen Verhältnisse des betreffenden Gliedes liegt auf der Hand. Bekanntlich besitzt Knorpel eine immerhin bedeutend geringere Zug- und Druckfestigkeit als Knochen und seine Biegsamkeit ist größer. Durch die Bildung einer Knochenschale um den Knorpel und deren Fortsetzung bis zu den Gelenken ist eine neue kontinuierliche Knochenoberfläche geschaffen worden, die die im Knorpel steckenden Fragmentenden und den Knorpel selbst fast vollständig entlasten kann, da ja, wie die Untersuchungen von Culmann und Meyer (1873) dartun, die Peripherie des Röhrenknochens am stärksten beansprucht ist. Übrigens möchte ich noch bemerken, daß in die Knochenschale sehr bald Kalksalze eingelagert werden, wie ihre gute Färbbarkeit auf Präparaten nach dem Verfahren von Spalteholz zeigt.

Mit Beginn der Knorpelbildung hatte die Bildung von Knochensubstanz unter der Knorpelmasse an der Peripherie der Fragmente nicht ganz aufgehört. In Abb. 2 der Taf. III läßt sich zwischen Knorpel und Knochen noch eine Schicht spindelförmiger Zellen (*Spz.*) erkennen. Aus dieser Schicht dürfte die auf Abb. 7 der Taf. III zu erkennende, zwischen Knochen (*Fr*) und Knorpel (*Kn.P*) gelegene Schicht (*n.k*) hervorgehen, deren Intercellularsubstanz sehr knochenähnlich ist, deren Zellen jedoch durch ihre im Vergleich zum eigentlichen Knochen größere Häufigkeit und durch die, wenn auch schwache, Andeutung von Kapseln an Knorpelzellen erinnern. Die Masse sendet eosinophile Fortsätze in den Knorpel. Während diese Schicht bei Salamandern gut ausgeprägt sein kann, sind bei Molchen gewöhnlich höchstens die Fortsätze von der Oberfläche der Fragmentcorticalis in den periostalen Knorpel (s. bei *Kn.P.* in Abb. 1 der Taf. III) nachweisbar. Wie aus Fig. 35 hervorgeht, verkalken die Vorsprünge (*vk.Vsp.*) zuerst, was ebenfalls für ihre knochenähnliche Natur spricht. Ihrer Richtung nach zu urteilen, erscheint die Annahme nicht unwahrscheinlich, daß ihre Entstehung in Beziehung steht zu den Sharpeyschen Fasern bzw. Muskelansatzfasern.

Es wurde schon in dem die Blastembildung behandelnden Abschnitt erwähnt, daß das periostale Blastem keine Blutgefäße zu enthalten pflegt. Dementsprechend gelang es mir auch nicht, bei *Triton* Blutgefäße im Knorpel zu finden. Dagegen treten bei *Salamandra* vereinzelte Blutgefäße auf, die den knorpligen Callus durchsetzen, im periostalen Knorpel möglicherweise solche, die durch den Knochen in die Markhöhle

eintreten, im Zwischencallus wohl zufällig dort eingeschlossene und erhaltene aus der Muskulatur oder dem Bindegewebe. Es ist nun kennzeichnend, daß nie der Knorpel die Blutgefäße unmittelbar berührt. Schon, weil dann den Blutgefäßen die Möglichkeit, sich auszudehnen oder zusammenzuziehen, fehlen würde, kann das nicht geschehen. Die Blutgefäße (Abb. 7 der Taf. III, *Blg.*) sind vielmehr von mesenchymartigem Gewebe umgeben, das große Ähnlichkeit mit dem bei der normalen Entwicklung und bei der weiter unten zu schildernden Knorpelresorption auftretenden »primären Knochenmark« hat. Es ist eine Gallerte mit darin eingebetteten Zellen, die eine Orientierung um das Blutgefäß (*Blg.*) herum besitzen. Es grenzt aber an dieses, das Blutgefäß umgebende »Mark« nicht etwa Knorpel, sondern deutlich als solcher erkennbarer Knochen (Abb. 7 der Taf. III, *Ksch.*), der dem Knorpel in dünner Schicht aufliegt und nach dem »Mark« hin mit Osteoblasten bedeckt ist.

Auch die den Knorpel außen umgebende Knochenschale (*Ksch.*, Fig. 36) ist von einer epithelartigen Schicht von Osteoblasten bedeckt (*Osbl.*, Fig. 36), deren lebhafte Tätigkeit teilweise daran zu erkennen ist, daß sie zu einem Teil schon im Knochen eingeschlossen sind. Ihre Herkunft ist schwer zu entscheiden. Es war, wie erwähnt, die äußere Faserschicht des Periosts (Fig. 24 und 31, *P.f.*) nicht an der Knorpelbildung beteiligt. Die dort gelegenen Zellen sind jedoch in ihrem Aussehen so übereinstimmend, daß es nicht möglich ist, anzugeben, ob einige von ihnen zu Osteoblasten werden, andere aber zu Fibrocyten. Noch schwieriger sind die Verhältnisse beim Zwischencallus, wo das neue Perichondrium (*n.Pch.*, Fig. 30 und Abb. I der Taf. III) nichts zu tun hat mit dem alten Periost der Fragmente, vielmehr von Fibrocyten gebildet wird.

Nach dem durch die vorläufige Festigung bewirkten Nachlassen der serösen Infiltration liegt eine dichte zell- und faserreiche Schicht dem Knorpel als Perichondrium (*n.Pch.*, Fig. 30 und Abb. 1 der Taf. III) auf, die bald infolge der unter ihr erfolgten Bildung der Knochenschale (*Ksch.*) zum Periost (*n.Po*) wird.

Es wäre auch denkbar, daß Osteoblasten von der Stelle, wo der Knorpel nach den Gelenken hin aufhört, über ihn hinüberwachsen. Ich wage nicht, eine Entscheidung zu treffen, wenn ich auch eher das erstere vermuten möchte, daß nämlich die äußeren Zellen des periostalen Blastems zu Osteoblasten werden. Dafür spricht vor allem die Schnelligkeit, mit der der periostale Knorpel von Knochen umgeben wird.

Die Fasern der den Knorpel umgebenden Knochenschale (*Ksch.*) sind, wie versilberte Präparate (Fig. 32 und 33) zeigen, verhältnismäßig

grob und von nicht sehr regelmäßigem Verlauf. Die Muskelansatzfasern (Fig. 32, *M.af*) und teilweise auch Periostfasern treten als Sharpeysche Fasern in sie ein. Die Muskelansatzfasern gehen also von dem über dem Periost endenden Muskel aus, durchsetzen das neue Periost, die neue Knochenschale (*Ksch.*), den Knorpel (*Kn.P.*) und eventuell die unter dem Knorpel liegende neue Knochenschicht, um schließlich im Knochen zu enden. Sie erfahren auf diesem Verlauf zwei hauptsächliche Richtungsänderungen (Fig. 33, *M.af.*), das erstemal, wenn sie in den Knorpel eintreten, da ja der sich ausdehnende Knorpel die Muskeln annähernd parallel vom Knochen abgehoben hat und die Muskeln meist in einem sehr spitzen Winkel dem Knochen anzusitzen pflegen, durchsetzen dann den Knorpel ungefähr geradlinig in einem verhältnismäßig sehr großen Winkel zur Längsachse des Knochens, um dann beim Eintritt in den Knochen wieder eine Knickung zu erfahren, da sie dort ihre alte Richtung wieder aufnehmen.

Es ergab sich, daß von den Stellen, wo der älteste Knorpel sich befand, ausgehend, an der Oberfläche des Knorpels Knochen aufgelagert wurde, und daß dieser neue Knochen eine wichtige statische Aufgabe übernahm, indem er den Ersatz der verloren gegangenen kontinuierlichen Corticalis bildete und die Bruchenden statisch fast überflüssig machte. Damit wurde auch der Knorpel, der die Verkittung der Fragmente bildete, bei genügender Erstarkung der neuen Corticalis überflüssig. So ist nun die mechanische Vorbereitung für die weiter unten zu schildernde Auflösung des Knorpels getroffen.

Es wurden neue Muskelansätze gebildet und es entstand ein neues dickeres Periost. Aber nicht nur an der äußeren Oberfläche des Knorpels, wo man mit Wolff (1892) die Knochenauflagerung als durch die dort dazu geeigneten statischen Verhältnisse bedingt auffassen könnte, wird Knochen angelagert, sondern auch dort, wo die statischen Verhältnisse keine Knochenbildung verlangen, nämlich an der durch das die Blutgefäße umgebende Mark geschaffenen Knorpeloberfläche wird Knochen angelagert. In einem früheren Kapitel war geschildert worden, daß auch an der Oberfläche der alten Corticalis Knochen aufgelagert wurde, und zwar wurde in der Nähe der Gelenke, wo nur eine einfache Schicht Osteoblasten den Knochen bedeckte ebenso wie mehr nach der Bruchfläche hin, wo über epithelartig angeordneten Osteoblasten sich noch eine dicke Schicht weiterer gewucherter Osteoblasten (*Bl.P.*, Fig. 24 und 29) befand, nur eine dünne Schicht neuer Knochen (*n.K.*) an die Oberfläche des alten angelagert. Dagegen wurden die dicken, blutgefäßfreien oder armen Blastemschichten trotz ihrer Herkunft aus Osteoblasten

zu Knorpel, und nur an dessen Oberfläche entstand Knochen. Mit dem der Corticalis aufgelagerten jungen und dem alten Knochen der Fragmente trat bei *Salamandra* der Knorpel durch eine dünne Schicht knochenartigen Gewebes in Verbindung (Abb. 7 der Taf. III. *n.k*). Diese Tatsachen lassen Schlüsse zu auf die Entstehungsursache des Knorpels und Knochens bei der Callusbildung. Es ist das ja eine alte Streitfrage. Es zeigt sich, daß bei Schwanzlurchen Knochen stets zunächst als dünne Schicht entsteht und durch Anlagerung neuer Schichten weiter wächst. Diese Wachstumsweise tritt ja auch auf Schliffen von normalen Säugetierknochen in Erscheinung. Nie entsteht er direkt in einer dicken Masse aus dem nicht durch Blutgefäße zerklüfteten Blastem. Ganz anders verhält sich der Knorpel. Es ist kennzeichnend für ihn, daß er aus dem gleichförmigen, blutgefäßlosen Blastem sofort durch Ausscheidung einer Intercellularsubstanz entsteht. Auch eine Oberfläche, an die er angelagert werden kann, ist für seine Entstehung nicht notwendig. Vielmehr geht aus Abb. 2 der Taf. III vom *Salamander* gerade hervor, daß zwischen ihm und dem Knochen noch nicht zu Knorpelzellen gewordene Zellen sich befinden, sein Entstehungscentrum also nicht dem Knochen anliegt, sondern sich mitten in der Masse des Bildungsgewebes befindet. In genau der gleichen Weise geht bei der Anlage der Extremitätenknorpel die Zwischenlagerung der Intercellularsubstanz von einem inmitten eines gleichförmigen blutgefäßlosen Blastems gelegenen Centrum aus.

Es läßt sich daher bei *Triton* und *Salamandra* mit Bestimmtheit vorhersagen, ob Knorpel oder Knochen an einer bestimmten Stelle des Blastems entstehen wird. Überall dort, wo mehrere Schichten von Blastemzellen vorhanden sind, bilden nur die an der Oberfläche gelegenen Knochensubstanz, die von ihnen eingeschlossenen Knorpel. Da Blutgefäße in ihrer unmittelbaren Nähe anscheinend die Knorpelbildung ebenso wie die Knochenbildung verhindern, wird um sie ein Markraum freigelassen, wenn sie das Skelett durchsetzen. In etwas weiterer Entfernung scheinen sie die Knochenbildung etwas zu begünstigen, doch dürfte das ausschlaggebende Moment für die Bildung der Knochenröhre (*Ksch.*, Abb. 7, der Taf. III) um die Blutgefäße (*Blg.*, Abb. 7 der Taf. III) die Oberfläche der Lücke im Knorpel sein und nicht so sehr die Nähe des Blutgefäßes, denn zwischen dem blutgefäßfreien Blastem und dem alten Knochen entsteht ebenfalls Knochensubstanz. Ich neigte auf Grund meiner Beobachtungen an Mäusen zunächst zu der Annahme der Notwendigkeit von Blutgefäßen zur Knochenbildung, bis ich mich bei Molchen davon überzeugen mußte, daß vor

allem das Vorhandensein freier Oberflächen einen zur Knochenbildung anregenden Reiz darstellt. Auf die so viel besprochenen Beziehungen der Knorpelbildung zur Bewegung der Fraktur werde ich weiter unten und besonders in einer späteren Arbeit über Bruchheilung bei Säugetieren zu sprechen kommen.

c) Die Bildung von Knochenleisten und Spangen am gelenkwärts gelegenen Ende des Knorpels.

Mit den vorangegangenen Ausführungen über die Knorpelbildung und Knochenbildung soll nicht etwa gesagt sein, daß mechanische Beanspruchungen nicht von Einfluß wären. Doch scheint ihr Einfluß sich mehr auf die Ausbildung des bereits vorhandenen als auf die Anregung zur Bildung überhaupt zu erstrecken.

Eine solche durch die mechanische Beanspruchung bedingte weitere Ausbildung scheint in der Bildung von Knochenspangen und Leisten am gelenkwärts gelegenen Ende des Knorpels zutage zu treten. An den beiden nach den Gelenken hin gelegenen Enden pflegt der periostale Knorpelwulst und damit auch der ihn bedeckende Knochen (*Ksch.*, Fig. 36) ziemlich steil zum Knochen hin abzufallen. Auf die wichtige Bedeutung der perichondralen Knochenschale als neue Corticalis und die damit verbundene starke Beanspruchung wies ich schon oben hin. Es ist naheliegend, zu vermuten, daß an dieser Stelle, wo die Knochenschale unter plötzlicher Richtungsänderung von der dicken Knorpelmasse auf den bedeutend dünneren Knochen abfällt, eine besonders starke Beanspruchung besteht. Einen Ausgleich dadurch zu erreichen, daß durch kompakte Knochenauflagerung auf die Fragmentoberfläche in der Nähe Gelenke der das Niveau auf das der Knorpeloberfläche gehoben wird, würde einen außerordentlichen Materialaufwand erfordern. Statt dessen wird der Weg beschritten, der bei vielen Pflanzen, z. B. bei *Equisetum* üblich ist, wo die Skeletsubstanz in vorspringenden Leisten auf der Oberfläche verteilt ist, statt sie cylinderförmig zu umgeben.

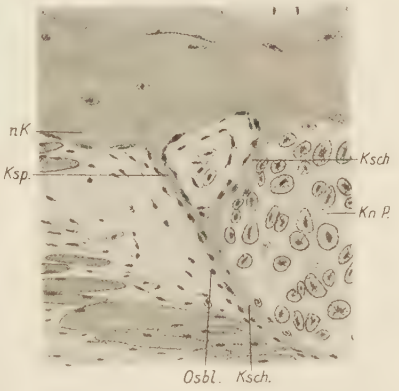


Fig. 36. *Triton alpestris.* Humerusbruch, 103 Tage alt, längs. Fix.: FLEMMING + Salpetersäure, Färb.: Hämalaun-Eosin. (LEITZ Obj. III, Komp.-Ok. 8. Vergr. 85. Gelenkwärts gelegenes Ende des periostalen Knorpels *(Kn. P.)* mit bedeckender Knochenschale *(Ksch.)*, die durch eine Knochenspange *(Ksp.)* mit der Knochenauflagerung *(n. K.)* auf der Fragmentoberfläche verbunden ist.

So werden auch hier Leisten (Fig. 37, *Kl.*) angelegt, die vom Gelenk am Knochen entlang verlaufen, an der Knickstelle der neuen Corticalis besonders stark sind, um dann bald auf der den Knorpel (Fig. 37, *vk.Kn.*) umgebenden Knochenschale (*Ksch.*) zu verlaufen (Fig. 37 nach einem Präparat nach dem Verfahren von SPALTEHOLZ). Wenn die Einknickung der Knochenschale besonders stark ist (vgl. Fig. 36, wo der Winkel sogar spitz wird), so kann es zur Ausbildung von Knochenspangen (Fig. 36 und 37, *Ksp.*) kommen, die die Knochenschale des Knorpels mit der des Fragments verbinden. In Fig. 36 (*Ksp.*) bildet die Knochenspange

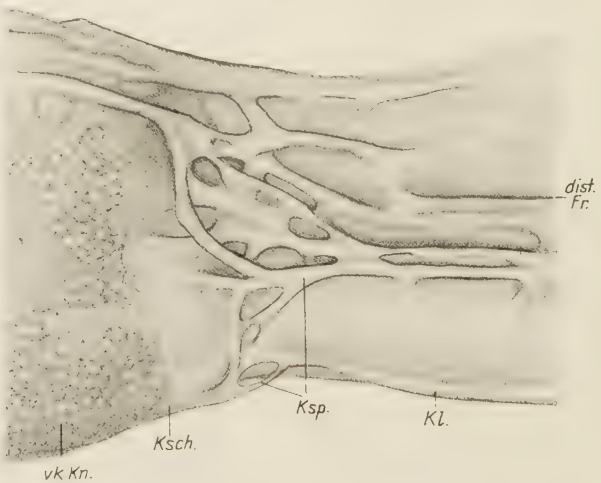


Fig. 37. *Triton vulgaris.* Humerusfraktur, 110 Tage alt. Totalpräparat nach der Methode von SPALTEHOLZ. LEITZ Obj. III, Komp.-Ok. 4. Vergr. 62. Distales Fragment, Ende des knorpligen Callus nach dem Gelenk hin. Knochenspangen *(Ksp.)* und Leisten *(Kl.)*, die von der den verkalkten Knorpel *(vk. Kn.)* bedeckenden Knochenschale *(Ksch.)* entspringen.

die direkte Fortsetzung der Verlaufsrichtung der Knochenschale (*Ksch.*) vor der scharfen Einknickung und erläutert so sehr anschaulich ihre Natur als Strebepfeiler. In Fig. 37 verlaufen die Knochenspangen (*Ksp.*) flacher über den Knochen hin und sind ihrerseits wieder mit dem Knochen und untereinander durch Stützen verbunden. Ob die Knochenspangen von vom Knochen abgewanderten Osteoblasten oder von an Ort und Stelle vorhandenen Zellen gebildet werden, kann ich nicht beantworten. Auch sie werden zunächst ganz dünn angelegt, um dann durch Auflagerung an Dicke zuzunehmen. Vermutlich werden hier die an diesen Stellen vorhandenen Bindegewebsfasern zur Grundlage für ihre Bildung.

V. Die endgültige Festigung.

a) Die Auflösung des Knorpels.

In dem voraufgegangenen Kapitel war gezeigt worden, daß der nach den Gelenken hin gelegene Knorpel der älteste ist, der zuerst von einer Knochenschale (Fig. 30 und 35, Abb. 1 der Taf. III, *Ksch.*) umgeben wird und der als erster verkalkt (Fig. 35, *vk.Kn.*). Ferner wurde gezeigt, daß dort der Knochenschale ein lockeres Periost (Fig. 36) aufliegt. An dieser Stelle nun beginnt, sobald der Knorpel mit einer Knochenschale umgeben und verkalkt ist, die Knorpelresorption einzusetzen (Abb. 1 der Taf. III, *Knr*).

Um die knöcherne Schale des Knorpels verlaufen zahlreiche Blutgefäße, wie ich an einem injizierten Präparat eines gebrochenen Salamandergliedes beobachten konnte, das nach dem Verfahren von Spalteholz durchsichtig gemacht war, und wie sich auch auf den Schnittpräparaten feststellen ließ. An der oben gekennzeichneten Stelle nun dringen Schleifen der Kapillaren mit dem umgebenden Periost (s. weiter unten) durch die knöcherne Schale, und es entstehen in dem Knorpel unter der nur mit einem engen Loch versehenen Knochenschale sich immer mehr ausdehnende Hohlräume (Abb. 1 der Taf. III, eben beginnende Knorpelresorption [*Knr*]). Bei deren weiterer Ausdehnung kommt es zur Vereinigung mehrerer Lacunen, so daß schließlich immer ausgedehntere Hohlräume im periostalen Knorpel entstehen, die zum Zwischenknorpel hin fortschreiten. Es bleibt nicht bei diesen zuerst entstehenden Hohlräumen, sondern mit zunehmendem Alter des dem Zwischencallus nahen Knorpels und des Zwischenknorpels selbst durchbrechen immer neue Blutgefäße mit umgebendem Periost (Fig. 40, 38 und 39) die Knochenschale und dringen von allen Seiten in den Knorpel ein (Fig. 40), schränken ihn immer mehr ein, bis nur noch der jüngste Knorpel, der Zwischenknorpel (Fig. 40, *Z.Kn.*), übrig bleibt und eventuell noch periostaler Knorpel (*Kn.P.*) an den Stellen, wo er besonders stark entwickelt war und daher seine Auflösung besonders lange Zeit in Anspruch nahm (Fig. 40). Schließlich wird der gesamte Knorpel aufgelöst bis auf kleinere Reste, auf die ich weiter unten zu sprechen komme (Abb. 10 der Taf. III).

Wenn Maas (1877) S. 757 über die Knorpelresorption bei Warmblütlern schreibt: »Die eindringenden Gefäße bewirken die Verkalkung des Knorpels,« so kann ich mich dem auf Grund meiner nach dem Verfahren von Spalteholz gefärbten Reihe von Präparaten von Humerusbrüchen von *Triton vulgaris* nicht anschließen. Vielmehr begann die

Verkalkung des Knorpels, ehe überhaupt Blutgefäße in ihn eingedrungen waren, wurde allerdings dann fortgesezt, wenn in die bereits verkalkten Teile schon Blutgefäße eingedrungen waren. Vielleicht haben solche Stadien Maas, der die viel größeren und komplizierteren Callusbildungen bei Warmblütlern untersuchte, vorgelegen. Vielleicht hat er auch ebenso wie Ziegler die endochondrale Knochenbildung mit der Knorpelverkalkung verwechselt. Die umgekehrte Auffassung, daß die Verkalkung des Knorpels seine Resorption bzw. das Eindringen der Blutgefäße nach sich zieht, scheint mir mehr Wahrscheinlichkeit für sich zu haben. In dem die Knorpelbildung behandelnden Abschnitt wurde gezeigt, daß die Knorpelzellen vor dem Eintreten der Auflösung des Knorpels ein Aufhören der Teilungsfähigkeit und andere Veränderungen aufweisen, die als Degenerationserscheinungen aufgefaßt wurden und die in gleicher Weise an den verkalkenden Epiphysenlinien und bei der embryonalen Skeletentwicklung auftreten. Dies, sowie der Verlauf der Resorption von dem ältesten, in der Nähe der Gelenke gelegenen Knorpel zum jüngeren Zwischenknorpel, deutet meiner Ansicht nach darauf hin, daß die Degenerationserscheinungen des Knorpels, zu denen auch die Verkalkung gehört, die Ursache für seine Auflösung sein dürften.

Ehe ich zur Schilderung der feineren Vorgänge bei der Knorpelauflösung eingehe, möchte ich kurz auf die von Ziegler (1899) gegebene Schilderung zu sprechen kommen, da meine Ansicht über die von ihm geschilderten Vorgänge der seinigen widerspricht. Er sagt (1899) S.440 für das Meerschweinchen: »Bevor nun die Gefäße in den Knorpel hineinwachsen, erleidet derselbe schon eine Veränderung, indem man mit der Färbung nach van Gieson reichlich rote Fibrillen nachweisen kann, die offenbar leimgebenden Charakter haben, da sich nur die leimgebenden Fibrillen rot färben.« Und weiterhin: »Diese Fibrillen treten als grobe Geflechte von verschiedener Dicke auf, verteilen sich, in feinere Fasern aufgelöst, zwischen die einzelnen Knorpelzellen, die sie als feineres Gerüst an manchen Stellen völlig umgeben«. Wenn ich auf die im vorigen Kapitel erwähnte geringere Blaufärbung des Knorpels mit Hämalaun nach Fixierung mit Sublimatgemischen, die Ziegler anwandte, verweisen darf und auf die Abb. 1 der Taf. III, so erscheint es mir am wahrscheinlichsten, daß Ziegler mit den Fibrillen die des Zwischenknorpels (*Z.Kn*, Abb. 1 der Taf. III) und der Muskelansätze beschreibt, die auch ich bei der entsprechenden Fixierung und Färbung in derselben Weise hervortreten sah, die jedoch nichts zu tun haben mit der Knorpelverkalkung und der Knochenbildung. Im Gegenteil

färbt sich, wie die Betrachtung eines Schnittes einer Epiphysenlinie zeigt, verkalkter Knorpel stärker mit Hämalaun als unverkalkter.

Ziegler fährt dann fort: »Sobald nun der Knorpel durch die hineingewucherten Gefäße in einzelne Balken zerlegt ist, wobei aber die Gefäße nie direkt an den Knorpel angrenzen, sondern immer etwas von dem kernreichen Gewebe dazwischen gelagert ist, beginnt die Verkalkung [Abb. 7 bei Ziegler) und Verknöcherung, indem sich rote Säume bilden, anfangs meist um die am Rand der Markhöhle gelegenen Knorpelzellen. . .« Dann folgt eine weitere Schilderung der Knochenanlagerung, die Ziegler als eine Umwandlung des Knorpels in Knochen auffaßt. Wie aus dem Vergleich mit der weiter unten zu schildernden Bildung der Knochenbälkchen hervorgeht, hat Ziegler die Knochenanlagerung beim Meerschweinchen als Knorpelverkalkung aufgefaßt und die Verkalkung des Knorpels selbst nicht beobachtet. Daß die Gefäße stets durch Zellen vom Knorpel getrennt sind, trifft auch bei *Triton* zu, ist aber dort wegen der geringen Zahl der Zellen nicht so auffallend.

Fujinami (1901) beobachtete bei Molchen die Auflösung des Knorpels nicht wegen der zu kurzen Versuchsdauer, wohl aber bei Säugetieren und Vögeln. Auch er beobachtete die rotfärbbaren Fibrillenzüge im Knorpel und deutet sie ebenso wie Ziegler als Vorstufen der Knochenbildung. Er beschreibt dann, wie der zwischen den durch Resorption im Knorpel entstandenen Markräumen befindliche Knorpel sich in Knochen umwandelt, dann aber Knochen daran angelagert wird. Die Knorpelzellen gehen nach Fujinami teilweise zugrunde, doch hält er die Entstehung von Markzellen aus freigewordenen Knorpelzellen nicht für ausgeschlossen.

Bei der mehr ins einzelne gehenden Schilderung der Auflösungsvorgänge kann ich mich in vielen Punkten an die Befunde von Maximow (1910/11) bei der normalen Entwicklung von Säugetieren anschließen. Unterschiede finden sich nur in einigen Punkten, die in dem bei Säugetieren abweichenden Bau des Knochenmarks ihren Grund haben, aber nirgends grundsätzlicher Natur sind.

Die Anlage der Resorptionslacunen (Fig. 38, *Kr*) erfolgt wie bei Säugetieren außerhalb der den Knorpel umgebenden Knochenschale (Fig. 38, *Ksch*) in dem lockeren Periost an einer Stelle, wo ein Blutgefäß (*Blg.*) herantritt. Dort erfolgt auch die Bildung der Riesenzellen (*Rz.*), wie Maximow angibt und ich bestätigen kann (Fig. 38, *Rz*). Daß die Anlage der Resorptionslacunen über dem ältesten Knorpel, also an beiden gelenkwärts gelegenen Enden (Abb. I der Taf. III, *Knr*) zuerst eintritt, während sie bei der embryonalen Knochenentwicklung nur

an einer Stelle, aber ebenfalls an der des ältesten Knorpels, nämlich in der Mitte der Extremitätenanlage stattfindet, habe ich bereits oben erwähnt. Der Knochenschale (*Ksch*) liegt dann eine oder mehrere Riesenzellen an (Fig. 38, *Rz.*). Eine Schleife einer Kapillare (Fig. 38, *Blg.*). tritt in die Lacune (*Kr*) ein, ohne indessen den Knochen zu berühren. Sie ist vielmehr umgeben von Bindegewebszellen, von denen eine auf der Fig. 38 in *Bgz.* dargestellt ist. Dem Knochen liegen einige Zellen an, die von Osteoblasten herstammen dürften (*Osbl*), deren Bezeichnung als solche an dieser Stelle aber nicht gerechtfertigt erscheint, da hier ja kein Knochen gebildet, sondern resorbiert wird. Über die Herkunft der Riesenzellen kann ich mir hier kein Urteil erlauben. Schaffer (1920) leitet sie bei Säugetieren von Endothelzellen ab, Maximow (1910) von den Zellen des mesenchymalen Reticulums. In Erinnerung an meine Befunde bei der entzündlichen Knochenresorption möchte ich die letztere Entstehungsweise für die wahrscheinlichere halten. Diese »Anlage eines primären Markraums« durchbricht nun die Knochenschale und erreicht den Knorpel.

Fig. 38. *Triton alpestris*. Humerusbruch, 136 Tage alt, längs. Fix.: Zenker. Färb.: Hämalaun-Eosin. Leitz 1/16 Öl, Komp.-Ok. 4. Vergr. 462. Bildung einer Resorptionslakune (*Kr.*) mit Blutgefäß (*Blg.*), Bindegewebszellen (*Bgz.*), Riesenzelle (*Rz.*) und »Osteoblasten« (*Osbl.*) in der den Zwischenknorpel (*Z.Kn.*) bedeckenden Knochenschale (*Ksch.*).

Dort entstehen dann Bilder, wie eins in Abb. 8 der Taf. III dargestellt ist, die einem jungen Markraum im Zwischenknorpel entnommen ist. Man hat sich den weiter nicht mit abgebildeten Zwischenknorpel so dunkel gefärbt vorzustellen wie in Abb. 6 der Taf. III. Der Markraum (*pr.M*) ist umgeben von einer helleren Zone von in Auflösung begriffenem Knorpel, der auf der Abbildung allein zur Darstellung gelangt ist.

Im Markraum finden sich in diesem Stadium Blutgefäße (*Blg.*) und in eine gallertige Masse eingebettete Zellen von mesenchymalem Aussehen (bei *pr.M*). Ferner liegen der perichondralen Knochenschale (*Ksch.*) von innen Osteoblasten an. Es handelt sich also um ein primäres Knochenmark, dem jedoch die von Maximow (1910/11) beschriebenen Bildungsstadien von Hämoblasten fehlen, da diese bei *Triton* im Gegensatz zu Säugetieren nicht auftreten. Es gleicht jedoch vollständig dem

primären Knochenmark bei der Entwicklung von Molchen, das ich bei in Umwandlung begriffenen Exemplaren von *Triton alpestris* zu beobachten Gelegenheit hatte.

Ferner liegen dem Knorpel die in die Tiefe versenkten Riesenzellen (Abb. 8 der Taf. III, *Rz.*) an, die zu Chondroklasten geworden sind. Da ihre Zahl sich nicht weiter zu vermehren scheint, höchstens ihre Größe zunimmt, so sind sie in größeren Resorptionslacunen oft recht spärlich. Die Riesenzellen (*Rz.*) senden Fortsätze aus, die sich dem Knorpel dicht anlegen und in die eröffneten Knorpelkapseln eindringen können.

Die Veränderungen der Knorpelzellen und der Intercellularsubstanz sind im einzelnen nur an nach Flemming fixierten Präparaten gut zu beobachten. Es wurde ja schon weiter oben dargelegt, daß nur bei Fixierung mit OsO_4 die blaufärbbare Substanz im Knorpel genügend erhalten bleibt. Hier konnte Maximow nicht die entsprechenden Beobachtungen machen, da bei Säugetieren die Verhältnisse bedeutend ungünstiger liegen als bei Lurchen, wie ich bei Mäusen feststellen konnte.

Zunächst ist die bedeutend schwächere Färbbarkeit der Intercellularsubstanz mit Hämalaun auch auf nach Zenker fixierten Präparaten feststellbar. Ja, es scheint sogar eine bessere Färbbarkeit mit Eosin aufzutreten, die allerdings keinen allzuhohen Grad erreicht (Abb. 8 der Taf. III, *J.Z*). Der Übergang zu der noch stark blaufärbbaren Substanz ist dabei ein ganz allmählicher (Abb. 8 der Taf. III). Es wurde oben bei der Beschreibung des feineren Baues des Knorpels erwähnt (vgl. darüber auch Schaffer [1920]), daß jede Knorpelzelle oder auch mehrere gemeinsam von einem besonders stark mit Hämalaun färbbaren Hof (*K.H*, Abb. 5 der Taf. III) umgeben ist. In diesen Höfen macht sich die Auflösung in der Weise bemerklich, daß die blaufärbbare Substanz zu zerfließen scheint, sie wird wolkig, und es können deutliche Tropfen entstehen (Abb. 8 der Taf. III, *z.K.H.*). Schließlich wird auch die Knorpelkapsel (*K.K.*) selbst angegriffen und bleibt als zart rosa gefärbtes Häutchen, umgeben von den blaugefärbten Tropfen, zurück. Diese Vorgänge sind mit einer deutlichen Massenabnahme der blaugefärbten Substanz in der mehr rosa gefärbten Grundlage verbunden. Noch deutlicher wird der Charakter der Einwirkung bei Färbung nach Giemsa-Romanowsky. Dann sieht man einen deutlichen Farbumschlag der vorher sehr rein blau gefärbten Substanz in eine schwach rötliche Grundmasse mit eingesprengten tief rotvioletten Tropfen auftreten. Alles das macht die Deutung wahrscheinlich, daß von den Markzellen, besonders den Riesenzellen, eine Art Ferment

ausgeschieden werden dürfte, das die Verflüssigung des Knorpels bewirkt. Möglicherweise beruht diese Verflüssigung auf einer chemischen Umwandlung, die die vorher basophile Substanz acidophil werden läßt. Daß eine Verflüssigung stattfindet, geht auch daraus hervor, daß der Knorpel, außer in besonderen, weiter unten zu besprechenden Fällen, nicht scharf gegen den Markraum abgegrenzt zu sein pflegt. Auch werden die Knorpelkapseln auf der nach dem Markraum hin gelegenen Seite zuerst eröffnet, bis sie und die Zwischensubstanz (*I.Z*) sich ganz auflösen (Abb. 8 der Taf. III). Auf diese Weise schmilzt der harte verkalkte Knorpel vor den Markräumen her gewissermaßen weg.

Ziegler und besonders Fujinami scheinen die rote Knorpelzone als in Umwandlung in Knochen befindlich betrachtet zu haben, wobei

Fig. 39. *Triton alpestris.* Humerusbruch, 126 Tage alt, längs. Fix.: Flemming + Salpetersäure, Färb.: Bielschowsky. Leitz Obj. VIIa, Komp.-Ok. 4. Vergr. 228. Junge Resorptionslakune *(Knr.)* im Zwischenknorpel an der Ansatzstelle des Musc. anconaeus humeralis (vgl. Fig. 22 und 30). Unterbrechung und Auflösung der im Knorpel *(Z.Kn.)* verlaufenden leimgebenden Fasern *(Bg.Mah.). Ksch.* = Knochenschale.

sie das Auftreten von Fibrillen im Zwischenknorpel noch bestärkt hat. Die Betrachtung der wirklichen Knochenbildung zeigt, daß sie damit in keiner Beziehung steht.

Besonderes Interesse muß es daher erwecken, ob nicht doch die leimgebenden Fasern bestehen bleiben und zu dem neu zu bildenden Knochen in Beziehung treten. Wie die Fig. 39 nach einem versilberten und nachvergoldeten Präparat zeigt, ist das nicht der Fall. Vielmehr werden die Fasern (*Bg.Mah.*) — es handelt sich bei der Fig. 39 um den ja besonders faserreichen Zwischenknorpel — genau ebenso wie die übrige Intercellularsubstanz angegriffen und hören in der aufgehellten Zone auf, durchsetzen also nicht den Markraum (*Knr.*). Wenn ich daran erinnere, daß ja auch die Grundlage der Intercellularsubstanz aus sehr

feinen Fibrillen bestand (Fig. 31), so wird es nicht weiter verwunderlich erscheinen, daß auch die gröberen aufgelöst werden.

Es bleibt auf das Schicksal der Knorpelzellen selbst einzugehen. Sobald die Knorpelkapsel sich unter dem Einfluß der Fermente zu entfärben beginnt (Abb. 8, *K.K.*), werden auch die fädigen Strukturen des äußeren Plasmas (*A.Pl.*) der Knorpelzellen gröber, die Färbbarkeit mit Hämalaun verliert sich (Abb. 8 der Taf. III, *A.Pl.*) und schließlich bleibt nur noch eine sich rosa färbende Zelle im Rest der Knorpelkapsel zurück. Über ihr weiteres Schicksal kann ich keine Aussagen machen, weder ob sie degeneriert noch ob sie zu einer Markzelle werden kann. Das Auftreten der zahlreichen Tröpfchen und Fetzen der Intercellularsubstanz und das Vorhandensein von Markzellen am Rande des Knorpels lassen es mir zu gewagt erscheinen, eine Vermutung darüber auszusprechen.

Aber nicht immer erscheint die Begrenzung des Knorpels gegen die Markräume unscharf, vielmehr treten öfters Flächen auf, an denen die Auflösung eingestellt zu sein scheint und die gelegentlich sogar mit einer scharfen blaufärbbaren Grenze an die Markräume stoßen können.

Werden die Markräume größer und älter, so tritt in ihnen Fettmark (*Fm.*) auf (Fig. 40 und Abb. 10 der Taf. III). Nur in kleinen Markräumen scheint es nicht zur Bildung von Fett zu kommen. Ich brauche hier nicht auf die Entstehungsweise der Fettzellen einzugehen, da kein Unterschied von der normalen Entwicklung besteht. Ich möchte jedoch nicht unerwähnt lassen, daß auch an den nach den Gelenken hin gelegenen Enden des Callus zwischen den Knochenspangen und Leisten ein Fettgewebe aus dem dort lockeren Periost entstehen kann. Es läßt sich die Vermutung nicht von der Hand weisen, daß die Bildung von Fettzellen in Beziehung steht zu der vor mechanischer Beanspruchung geschützten Lage.

Auch das Knochenmark der Fragmente beteiligte sich in einigen wenigen Fällen unter Bildung von Riesenzellen an der Auflösung des Knorpels, ohne daß die durch dieses geschaffenen Markräume eine größere Ausdehnung erreicht hätten.

Zusammenfassend möchte ich bemerken, daß sich eine vollständige Übereinstimmung mit der normalen Skeletentwicklung ergab, indem

1. die Knorpelauflösung an den Stellen der ersten Knorpelbildung einsetzte und in derselben Reihenfolge, wie der Knorpel entstand, fortgesetzt wurde;

2. die Verkalkung bzw. die Degeneration der Knorpels sich als Ursache, nicht als Folge des Eindringens von Gefäßen erwies, im Gegensatz zu den Anschauungen von Maas (1877) und Ziegler (1899).

3. Es wurde kein Knorpel in Knochen umgewandelt, vielmehr erwies sich die auftretende Acidophilie des Knorpels als ein Zeichen seiner beginnenden Verflüssigung, die auf einer Fermentwirkung beruhen dürfte. Auch die im Knorpel verlaufenden Fasern verfielen der Auflösung.

4. Bei der Auflösung drangen aus dem Periost Blutgefäße mit Bindegewebszellen und Osteoblasten und Riesenzellen in den Knorpel ein.

b) Die endochondrale Knochenbildung.

Es war weiter oben in dem die Bildung der Knochenschale behandelnden Abschnitt ausgeführt worden, wie die Knochenschale den Knorpel entlastete und so dessen Auflösung möglich machte. Immerhin scheint die dünne perichondrale Knochenschale den Ansprüchen nach der Auflösung des Knorpels nicht ganz zu genügen, denn sobald der darunter liegende Knorpel resorbiert ist, wird sie noch bedeutend verdickt. Man wolle die Dicke der Knochenschale (*Ksch.*) in Fig. 40 und Abb. 10 der Taf. III mit der in Abb. 1 der Taf. III vergleichen. Auch scheint sie in sich selbst nicht genügend Halt zu besitzen, und es entstehen in den neuen Markräumen Knochenbälkchen (Abb. 10 der Taf. III und Fig. 40, *en.K.*).

Ob freilich diese rein mechanische Deutung im Sinne von Roux richtig ist für die Entstehung der Knochenbälkchen, will ich nicht entscheiden. Es ist zu bedenken, daß auch bei der Embryonalentwicklung der Säugetiere in den Resorptionsräumen zunächst Knochenbälkchen entstehen, die bald wieder verschwinden. Auf den dünnen und öfters schräg getroffenen Schnitten läßt sich eine Gesetzmäßigkeit der Anordnung auch schwer mit Sicherheit konstatieren. Immerhin scheint es mir, als sei die Hauptverlaufsrichtung der Knochenbälkchen senkrecht zur Oberfläche der perichondralen Knochenschale.

Ich möchte nun die Entstehung der »endochondralen« Knochenbildungen schildern. Es war darauf hingewiesen worden, wie an einigen Stellen die Knorpelresorption zum Stehen gebracht werden kann. Auf diese Weise bleiben vereinzelte dünne Knorpelspangen frei in den Markräumen stehen. Die Oberfläche dieser Knorpelspangen (Abb. 9 der Taf. III, *I.Z.* und *z.KH.*) ist rauh und uneben, indem eröffnete Höhlen der Knorpelkapseln sie nach außen begrenzen, zwischen denen die Intercellularsubstanz (*I.Z.*) liegen geblieben ist. Diese hatte, wie oben ausgeführt worden war, einen rosa Ton bei Hämalaun-Eosinfärbung angenommen, und in ihr lagen, besonders um die Knorpelkapseln, in Tropfen und Wolken (Abb. 9 der Taf. III, *z.KH.*) die Reste der blau-

färbbaren Substanz, die sich mit Hämalaun noch immer blau, nach Giemsa Romanowsky tief violettrot färben. Von den Knorpelkapseln war nur ein rötlich gefärbtes Häutchen (Abb. 8, *K.K.* und Abb. 9 der Taf. III) übrig geblieben. Diese Verhältnisse bleiben nun gänzlich ungeändert. Dagegen wird an die innere Oberfläche der Knorpelkapseln und an die äußere der Intercellularsubstanz (*I.Z.*) eine zunächst ganz dünne, dann immer dicker werdende Schicht von echtem Knochen aufgelagert

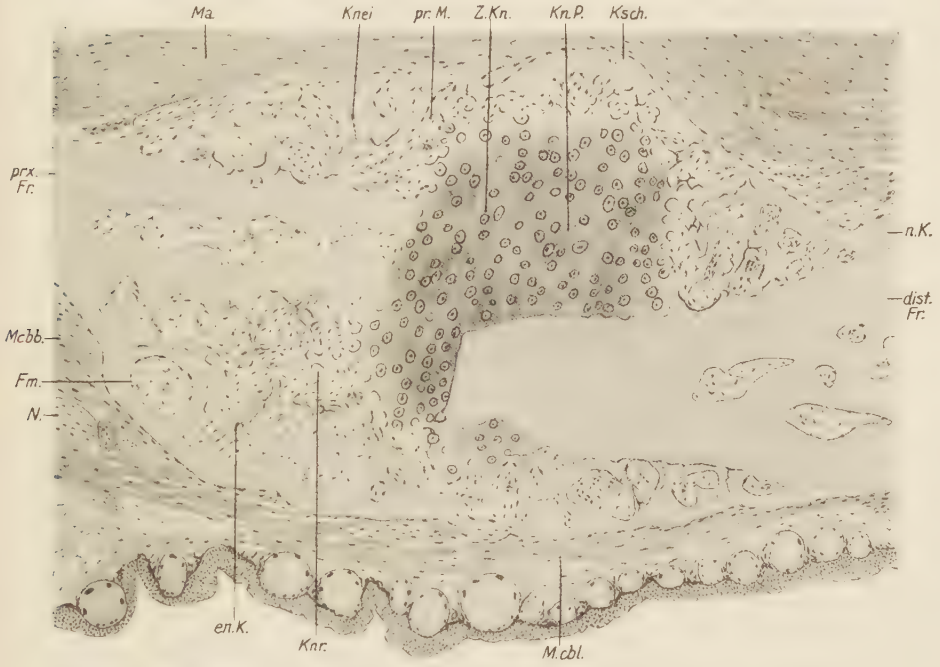


Fig. 40. *Triton alpestris.* Humerusbruch, 205 Tage alt, längs. Fix.: Flemming + Salpetersäure, Färb.: Hämalaun-Eosin. Leitz Obj. II, Komp.-Ok. 6. Vergr. 38. Unter der perichondralen Knochenschale *(Ksch.)* ist der Knorpel bis auf den Zwischenknorpel *(Z.Kn.)* und etwas periostalen Knorpel *(Kn. P.)* resorbiert. An seine Stelle sind endochondraler Knochen *(en. K.)* mit eingeschlossenen Knorpelresten *(Knei.)* und Markräume teils mit Fettmark *(Fm.)* teils mit primärem Knochenmark *(pr. M.)* getreten.

(Abb. 9 der Taf. III, *en.K.*). Dabei lagert sich eine oft recht dichte Schicht von Osteoblasten (Abb. 9 der Taf. III, *Osbl*) dem Knorpel an und wird von der wachsenden Knochensubstanz immer weiter von ihm abgehoben. Nur die in den eröffneten Knorpelkapseln gelegenen Osteoblasten werden meist bald in den Knochen eingeschlossen, sobald nämlich die Knorpelkapseln von Knochensubstanz erfüllt ist. Ist das geschehen, so sind die gröbsten Unebenheiten der Knorpeloberfläche beseitigt, und das Knochenbälkchen wächst nach dem gewöhnlichen Modus der Knochenanlagerung weiter, wobei noch vereinzelte Zellen

in den Knochen eingeschlossen werden. Es entstehen immer stärker werdende Knochenbälkchen, die in ihrem Inneren noch Reste von Knorpel umschließen, dessen Färbbarkeit sich weiterhin nicht ändert. So kann man denn selbst in sehr alten Brüchen (z. B. einem 519 Tage alten von *Triton alpestris*) an der blauen Färbbarkeit der Tropfen mit Hämalaun und ihrer Violettfärbung nach GIEMSA-ROMANOWSKY die Reste der Intercellularsubstanz des Knorpels wiederfinden (s. auch Fig. 40 und Abb. 10 der Taf. III, *Knei*). Besonders auch an der Oberfläche der Fragmente und der inneren Begrenzung der perichondralen Knochenschale (*Ksch*) bleiben solche Knorpelreste bestehen und erlauben es, den endochondralen Knochen (*en.K.*) vom perichondralen (*Ksch.*) und den Fragmenten zu unterscheiden.

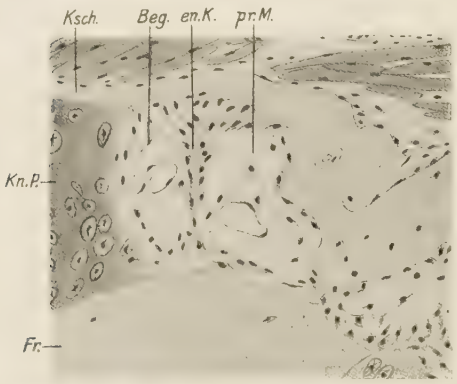


Fig. 41. *Triton alpestris*. Humerusfraktur, 149 Tage alt, längs. Fix.: ZENKER, Färb.: Hämalaun-Eosin. LEITZ Obj. III, Komp.-Ok. 8. Vergr. 96. Gelenkwärts gelegenes Ende des Knorpelcallus *(Kn. P.)* mit Resorptionslakune, in der ohne knorplige Grundlage ein Knochenbälkchen *(en K.)* im primären Markraum *(pr.M.)* unter der perichondralen Knochenschale *(Ksch.)* in Entstehung begriffen ist.

Man könnte vielleicht vermuten, daß wenigstens die rötlich gefärbten Reste der Intercellularsubstanz des Knorpels (*I.Z*, Abb. 9 der Taf. III) doch noch zu Knochen würden. Daß das nicht der Fall ist, geht klar daraus hervor, daß auf den nach dem von STUDNIČKA abgeänderten Verfahren von BIELSCHOWSKY imprägnierten Präparaten die Anlagerungen von Knochen (*en.K.*) an die Knorpelkapseln durch ihre dunkle Färbung und ihren fibrillären Bau scharf als solche kenntlich sind, während die dazwischen gelegenen Reste des Knorpels (*Knei*) farblos bleiben (vgl. Fig. 33 [S. 314]).

Außer dieser Weise der endochondralen Knochenbildung durch Anlagerung an Knorpelreste oder die freie Oberfläche der Fragmente und die innere Begrenzung des perichondralen Knochens besteht noch eine zweite durch freie Entstehung von Knochenbälkchen (*en.K.*) in den primären Markräumen (*pr.M.*) ohne knorplige Grundlage (Fig. 41). Vergleicht man Fig. 41 mit Fig. 36, so besteht der einzige Unterschied darin, daß das eine Mal das Knochenbälkchen (Fig. 36, *Ksp.*) außerhalb, das andere Mal (Fig. 41, *en.K.*) innerhalb der perichondralen Knochenschale (*Ksch.*) entsteht. Dasdas Knochenbälkchen umgebende Gewebe ist in beiden Fällen recht ähnlich, wenn wir von den Bindegewebsfasern in Fig. 36 absehen.

Die eben geschilderten Vorgänge sind aus der normalen Gewebsentwicklung schon lange bekannt. Schaffer (1920) gibt auch für die Bruchheilung an, daß der Ersatz des knorpligen durch den knöchernen Callus in derselben Weise wie bei der normalen Entwicklung der Ersatz der knorpligen durch die knöcherne Skeletanlage vor sich geht. Da er jedoch keine eingehende Schilderung der Vorgänge beim Knochenbruch gibt, mir auch keine Schilderung bekannt wurde, die Schaffers Angabe bestätigt, und weil ferner Ziegler (1899 und 1901) und Fujinami (1901) sowie Zondek (1910) die direkte Umwandlung von Knorpelintercellularsubstanz in Knochen angeben, sah ich mich zu einer eingehenderen Schilderung veranlaßt.

Es ließ sich also feststellen, daß die Angabe von Schaffer zutrifft, daß auch bei der Knochenbruchheilung nie eine Umwandlung der Intercellularsubstanz des Knorpels in die des Knochens stattfindet, daß die Knochenbildung also keine »metaplastische« ist.

c) Der fertige Callus.

In Abb. 10 der Taf. III ist ein Längsschnitt durch einen fertigen Callus vom Bergmolch mit beendeter Knorpelauflösung und endochondraler Knochenbildung abgebildet im Alter von 371 Tagen. Man kann noch immer die vom Knochen eingeschlossenen Reste der Intercellularsubstanz des Knorpels (*Knei.*) erkennen. Die perichondrale Knochenschale (*Ksch.*) ist durch endochondrale Knochenauflagerung bedeutend verstärkt worden. Diese steht in Verbindung mit den bedeutend verstärkten Knochenbälkchen (*en.K.*), die wiederum an ihrer Basis in Zusammenhang stehen durch die die Fragmente umgebende endochondrale Knochenschicht.

Es war schon weiter oben ausgeführt worden, wie die aus dem Knorpel herausragenden Enden der Fragmente überzogen wurden von einer vom Periost gebildeten Knochenschicht und wie diese sich stellenweise zu Leisten und sogar zu Spangen erhob, die auf der perichondralen Knochenschale ausliefen. Diese Knochenverstärkungen nehmen in der Nähe der Gelenke immer mehr an Stärke zu, so daß ein mehr allmählicher Übergang zur perichondralen Knochenschale zustande kommt. Auf der Abb. 10 der Taf. III tritt das nicht so deutlich hervor wie bei einem 519 Tage alten Bruch, den ich untersuchte. Es ist also jetzt die neue Oberfläche des Knochens mehr nach außen verlegt, in der Nähe der Bruchstelle recht erheblich, in der Nähe der Gelenke weniger stark. Wir wissen nun seit den Untersuchungen Culmanns und Meyers (1873), daß bei den Röhrenknochen die Oberfläche die stärkste Beanspruchung

erleidet. Da jedoch die Gelenke selbst nicht entsprechend verdickt werden, ihnen auch nur die Fragmente ansitzen, wird es verständlich, daß der alte Knochen möglichst gut mit der neuen Knochenoberfläche verbunden sein muß. Diese Verbindung wird übernommen von den periostalen Knochenauflagerungen (*n.K.*, *Ksp.*, *Kl.*) gelenkwärts vom ehemaligen Knorpel und an der Stelle, wo sich vorher der Knorpel befand, von den endochondralen Knochenbälkchen (*en.K.*). Da der alte Röhrenknochen dort, wo er in die knorplige Kittmasse eingebettet war, jetzt allseitig von Mark und endochondralem Knochen umgeben ist, spielt er jetzt an dieser Stelle die Rolle eines besonders starken endochondralen Knochenbälkchens.

Die Muskeln setzen größtenteils nicht mehr am alten Knochen an. Die Muskelansätze sind ja in die perichondrale Knochenschale hochgehoben worden. Bei der Knorpelauflösung verfielen dann die den Knorpel durchsetzenden Fasern der Resorption und nur in der perichondralen Knochenschale und im alten Knochen blieben die Sharpeyschen Fasern erhalten. Die Verbindung zwischen Muskel und altem Knochen ist also vollständig gelöst. Weiter nach den Gelenken hin setzen die Muskelansatzfasern ebenfalls am neuentstandenen periostalen Knochen zunächst an und verlaufen dann weiter in den alten Knochen.

Ich möchte hier noch bemerken, daß, wenn auch meistens die Muskelansatzstellen einfach hochgehoben erscheinen, es an manchen Stellen, z. B. wo der Musc. coracobrachialis longus (*M.cbl.*) bei den meist von mir geschilderten Brüchen vom distalen Fragment (*dist.Fr.*) getroffen wurde, oder an den Fragmentenden nahen Teilen des Musc. anconaeus scapularis medialis, zu Verwachsungen mit dem Periost oder gar der Knochenschale über dem Zwischenknorpel kommen kann, die die Bewegungsfähigkeit des Muskels beeinträchtigen dürften.

Es wurde schon in dem die Knorpelbildung behandelnden Abschnitt darauf hingewiesen, daß die Knorpelentwicklung auf der »Druckseite« am stärksten, auf der konvexen Seite am geringsten ist (s. Zondek [1910] und Wehner [1920]). Die Knochenschale lag dem Knorpel dicht an und erhält daher die äußere Form des knorpeligen Callus. Dementsprechend überbrückt jetzt die Knochenschale auf der konkaven Seite den Spalt zwischen beiden Fragmenten auf fast dem kürzesten Wege und ebenso beschreibt sie auf der konvexen Seite fast den kürzesten möglichen Weg, da sie sich dort viel näher am Fragment befindet als an der konkaven. In den meisten Fällen ist die winklige Verschiebung der Fragmente allerdings nicht mehr besonders groß, nachdem sie durch die Ausdehnung der Knorpelmassen einigermaßen ausgeglichen ist.

So ist auch in Fig. 40 (S. 333) kaum noch eine winklige Dislocation vorhanden. Aber selbst die seitliche Verschiebung wird einigermaßen ausgeglichen, denn beim distalen Fragment (*dist.Fr.*) ist die Entfernung von der Knochenschale in der Gegend des Musculus coracobrachialis longus (Fig. 40, *M.cbl.*) bedeutend geringer als gegenüber auf der Seite des Musc. anconaeus (*Ma.*), während umgekehrt beim proximalen Fragment (*prx.Fr.*, Fig. 40) der Abstand der neuen Knochenoberfläche (*Ksch*) vom Fragment auf der unteren Seite des Bildes (*Mcbb*) den in der Nähe des Musc. anconaeus (*Ma.*) stark übertrifft. Wie auf diese Weise ein Ausgleich zustande kommt, geht aus der Fig. 40 deutlich hervor.

Hinzufügen möchte ich noch, daß selbst im fertigen Callus die Fissuren am Bruchende (Abb. 10 der Taf. III, *F*) noch vorhanden sind.

Über den weiteren Umbau des Callus lassen sich kaum bestimmte Angaben machen, da die weiterhin eintretenden Veränderungen zu geringfügiger Natur zu sein scheinen, als daß sie durch den Vergleich der immer von vornherein ziemlich beträchtliche Verschiedenheiten aufweisenden geheilten Brüche zutage träten. Doch dürfte die Anlage der Knochenbälkchen bei der Auflösung des Knorpels eine endgültige sein, worauf das Erhaltenbleiben der Knorpelreste nach 519 Tagen bei einem Bruch von *Triton alpestris*, also schätzungsweise 300 Tage nach Abschluß der Knorpelresorption, hindeutet.

Es ist also am Schluß der Heilungsvorgänge bei *Triton* ein neuer Knochen entstanden, in dem der alte im wesentlichen die Rolle von besonders starken endochondralen Knochenbälkchen spielt und als Befestigungsort der Gelenke dient. Die neue Knochenoberfläche wird in der Nähe der Gelenke von neuen periostalen Knochenauflagerungen auf die Fragmente, an der Stelle des ehemaligen Knorpels von der perichondralen Knochenschale, an der jetzt die Muskeln ihre neue Ansatzstelle haben, gebildet.

VI. Die Dauer der Vorgänge bei der Knochenbruchheilung von Amphibien.

Auffällig erscheint die lange Dauer der Heilungsvorgänge bei den Amphibien.

Zunächst gehe ich auf die im geschlossenen Raum gehaltenen Molche, besonders Bergmolche, ein. Das Wasser erreichte im Sommer in diesen Behältern oft recht hohe Temperaturen.

Bei 47 und 51 Tage alten Brüchen von *Triton alpestris* beobachtete ich die ersten Anfänge der Knorpelbildung (Fig. 31), die dann ziemlich rasch fortschritt. Nach 55 Tagen waren bereits die periostalen Knorpelmassen fast fertig und in ihrem gelenkwärts gelegenen Teil sogar schon mit einer dünnen Knochenschale verstehen. Zwischenknorpel war noch

nicht vorhanden. Aber bereits nach 70 Tagen waren beide Bruchstücke verbunden durch Knorpel, der freilich im Zwischencallus noch nicht überall gut ausgebildet war. Die Knochenschale bedeckte den periostalen, aber nicht den Zwischencallus. Nach 103 Tagen beobachtete ich die ersten Anfänge der Knorpelresorption an den gelenkwärts gelegenen Enden des Knorpels. Nach 126 Tagen war beim ersten *Triton alpestris* die perichondrale Knochenschale vollendet und geschlossen und zugleich fast aller Knorpel außer dem Zwischenknorpel aufgelöst. Die Auflösung des Zwischenknorpels beanspruchte dann wieder längere Zeit und bei einem 205 Tage alten Bruch waren noch immer geringe Reste davon vorhanden. Erst mit 230 Tagen war der Knorpel ganz aufgelöst und der knöcherne Callus fertig.

Vergleicht man damit die im Freien bei niedrigerer Temperatur gehaltenen Exemplare von *Triton alpestris*, so fällt die längere Dauer der Vorgänge auf. Das in Fig. 30 dargestellte, 96 Tage alte Stadium mit noch jungem Zwischenknorpel (*Z.Kn*) und nur den periostalen Knorpel bedeckender Knochenschale (*Ksch.*) steht ungefähr auf der gleichen Entwicklungsstufe wie ein 70 Tage altes von den im geschlossenen Raum gehaltenen Molchen. Die ersten Anfänge der Knorpelresorption fanden sich erst nach 124 Tagen anstatt nach 103 Tagen, also ebenfalls ungefähr 20 Tage später. Nach 149 Tagen statt nach 126 Tagen bei den Zimmertieren war die perichondrale Knochenschale vollendet. Also auch hier wieder eine Verzögerung um mehr als 20 Tage. Weiter als 180 Tage habe ich die Freilandtiere nicht genauer verfolgt. Sowohl von den im geschlossenen Raum gehaltenen wie von den Freilandtieren konservierte ich von den Stadien mit konsolidiertem Bruch je ein Exemplar in Abständen von 6 Tagen, und der Vorsprung der Zimmertiere zeigte sich stets gewahrt.

Bei *Triton vulgaris* schienen die Vorgänge ungefähr mit derselben Schnelligkeit abzulaufen wie bei *Triton alpestris*, vielleicht etwas schneller.

Bei Salamandern verliefen die Vorgänge bedeutend langsamer als bei Molchen. Bei den im Freien gehaltenen Tieren war bei einem nach 101 Tagen die Knorpelbildung vollendet. Die Knorpelauflösung konnte ich nicht beobachten. Vielmehr fand ich bei einem 499 Tage alten Bruch noch keine Anfänge davon.

Im Winter hören die Heilungsvorgänge fast vollständig auf. Bei den Tieren, denen im Winter die Extremitäten gebrochen waren, war nach 159 Tagen eben der erste Knorpel zur Ausbildung gelangt (Fig. 23).

Bei Fröschen dagegen scheint die Callusbildung bedeutend schneller vor sich zu gehen als bei Molchen. Doch kann ich nur wenige Angaben

darüber machen, da ich keine systematischen Untersuchungen an Fröschen anstellte. Wie ich durch Fühlen festzustellen glaubte, war nach 39 Tagen der Bruch schon knorplig befestigt. Jedenfalls zeigt ein nach dem Verfahren vom Spalteholz hergestelltes Präparat einen fertigen knorpeligen Callus mit noch unvollständiger Knochenschale, zahlreichen gelenkwärts verlaufenden Knochenleisten und Spangen und eben einsetzender Knorpelverkalkung im periostalen Callus. Nach 88 Tagen ist die Knorpelauflösung und die Bildung endochondraler Knochenbälkchen schon sehr lebhaft im Gange und ein Macerationspräparat von 122 Tagen erscheint schon vollständig knöchern, wenn ich auch vermuten möchte, daß noch nicht der gesamte Knorpel aufgelöst ist. Also jedenfalls erfolgt die Bruchheilung bei Fröschen schneller als bei Molchen und besonders bei Salamandern.

Die Beobachtungen über die Zeitdauer der Knochenbruchheilung bei Tritonen, die Ziegler (1901) gibt, decken sich ungefähr mit meinen Befunden. Den fertigen knöchernen Callus hat Ziegler anscheinend nicht beobachtet, da er nur Stadien bis zu 166 Tagen beschreibt. Die Beobachtung Zieglers, daß an einem Stück schon nach 27 Tagen Knorpel aufgetreten sei, ist mir überraschend, besonders da er die typische Knorpelbildung dann erst wieder nach 50 Tagen beschreibt.

Fujinami (1901) untersuchte bis 70 Tage alte Brüche von »*Triton punctatus*«. Er gibt schon nach 25 Tagen Knorpelbildung an, doch scheint es mir nach der Beschreibung etwas zweifelhaft, ob Fujinami wirklich Knorpel vor sich hatte oder das serös infiltrierte Blastem. Bei einem Fall von 50 Tagen beschreibt er typischen Knorpel. Beim Frosch beobachtete Fujinami Knorpelbildung nach 38 Tagen. Er scheint auch beim Frosch die periostale Knochenauflagerung auf die Fragmente beobachtet zu haben. Die Untersuchungen Fujinamis dauerten nicht lange genug, um Vergleichszahlen zu bekommen.

Auffällig ist bei Urodelen, die doch als so regenerationsfähig bekannt sind, die lange Heilungsdauer der Knochenbrüche. Um einen knöchernen Callus eines Röhrenknochens zu bilden, brauchen junge Mäuse ungefähr 15 Tage, Molche dagegen 230 Tage. Um ein Regenerat der ganzen verloren gegangenen Extremität zu bilden, brauchen die Molche auch nicht längere Zeit. Vielmehr war bei einem Exemplar von *Triton vulgaris* ein höchstens 141 Tage altes Regenerat einer im Humerus amputierten Extremität etwa auf dem Stadium, wie es die Extremität eines jungen Molches vor der Verwandlung ist. Das Regenerat war also bereits wohl verwendungsfähig.

Es ist schwierig, eine Ursache ausfindig zu machen für die langsame Heilung der Knochenbrüche bei Amphibien und besonders den Molchen. Die Vermutung, daß der langsamere Stoffumsatz bei Kaltblütlern eine Rolle spielt, ist naheliegend. Fujinami (1901) macht Angaben über die Knorpelbildung bei Eidechsen, wonach nach 34 Tagen der erste Knorpel auftritt, was ich bestätigen kann. Demnach würde bei Eidechsen die Heilung zwar schneller als bei Urodelen, jedoch ungefähr mit derselben Schnelligkeit wie beim Frosch eintreten. Immerhin deuten die Angaben darauf hin, daß bei Kaltblütlern die Frakturheilung überhaupt langsamer vor sich geht als bei Warmblütlern.

In der Tat konnte ich auch feststellen, daß bei den kühler gehaltenen Exemplaren von *Triton alpestris* die Bruchheilung mehr als 20 Tage verzögert wurde, und daß bei den im Winter gesetzten Knochenbrüchen bei Salamandern die Festigung sogar um Monate hinausgeschoben wurde.

Auffällig ist die so bedeutend schnellere Bruchheilung bei Fröschen. Dabei ist zu bemerken, daß bei Fröschen, bei denen die Extremität bei jeder Bewegung einknickt, die traumatische Entzündung eine besonders heftige sein dürfte. Ferner besitzen die Frösche kleinere Zellen als die Molche und besonders die Salamander, und es ist bekannt, daß Beziehungen zwischen der bei kleineren Zellen im Verhältnis größeren Gesamtoberfläche der Zellen und der Intensität des Stoffwechsels bestehen.

Hinweisen möchte ich noch darauf, daß bei Säugetieren Beziehungen zwischen der Größe der Knochen und der Schnelligkeit der Bruchheilung sich feststellen lassen, indem Brüche größerer Knochen langsamer heilen als die kleinerer. Zahlen darüber finden sich zusammengestellt bei Matti (1918). Bei meinen Versuchen wurden jedoch bei *Triton alpestris* nur Oberarmknochen gebrochen.

Es ergibt sich also eine Beziehung zwischen Temperatur und Schnelligkeit der Knochenbruchheilung bei Urodelen, die sich auch darin auszuwirken scheint, daß bei Kaltblütlern die Brüche längere Zeit zur Heilung benötigen als bei Warmblütlern. Es scheinen aber außerdem noch artspezifische Verschiedenheiten eine Rolle für die Heilungsdauer der Knochenbrüche zu spielen.

VII. Theoretisches: Callusbildung und Entzündung und Regeneration. Potenzen der Bindegewebszellen.

a) In der Literatur verbreitete Ansichten.

Bruns (1882) schreibt S. 200: »Wir betrachten die Callusbildung ihrem Wesen nach als einen auf entzündlichem Wege eingeleiteten Regenerationsprozeß. . .« Diese Ansicht ist bis auf den heutigen Tag

die herrschende geblieben, ohne daß ich alle Autoren, die sie vertreten, aufzuzählen brauche. Doch legen die meisten Autoren bei dieser Kennzeichnung den Hauptwert auf die Entzündung. Matti (1918) schreibt S. 126: »Fassen wir die Gallusbildung so als einen entzündlichen-reaktiven Vorgang auf, so ist festzustellen, daß es sich bei geschlossenen Frakturen um eine aseptische Entzündung handelt.« Doch erst Bier (1922) versucht, eine Trennung zwischen entzündlichen und regenerativen Vorgängen zu ziehen. Über den Knochencallus schreibt er folgendes (S. 219): »Zwischen wahrem Regenerat und Narbe steht das geordnete Ersatzgewebe. Es ist zwar insofern ein falsches Regenerat, als es nicht den Bau und oft auch nicht die Funktion des Verlorengegangenen hat, aber es ist differenziert, nicht mit der Umgebung verwachsen, zweckmäßig geordnet, macht keine Beschwerden und Entstellungen, unterliegt nicht der Narbenkontraktur und ist gut ernährt. Beispiele solcher Regenerate sind lockeres Fettbindegewebe, das Knochenhöhlen ausfüllt, und der Knochencallus. Auch hier handelt es sich um Flicken, aber im Gegensatz zur Narbe um gute und brauchbare Flicken.« Als wesentlich für die Entstehung »wahrer Regenerate« sieht Bier formbildende Reize an. Er sagt z. B. S. 200: »Regelmäßige Erfolge hatte ich erst, als ich mit dem Jahre 1905 den formbildenden Reizen eine Bedeutung für die Regeneration zuschrieb und nun bald erkannte, daß sie das Ausschlaggebende sind.« Während also nach Bier bei entzündlichen Gewebewucherungen, z. B. der Ausfüllung einer Lücke, eine Narbe entsteht, wird bei den »wahren Regeneraten« durch das Auftreten formbildender Reize die Narbenbildung verhindert und ein wahres Regenerat, d. h. ein Organ mit folgenden Eigenschaften (S. 217) entsteht: »a) es muß formgleich sein, b) die spezifischen Gewebe des Organs müssen im richtigen Verhältnis zueinander wiederhergestellt werden, es darf keine Gewebsart fehlen oder über das natürliche Maß hinaus überwiegen, und es darf auch an ihre Stelle kein narbiger Flicken treten; c) die spezifische Funktion muß wiederhergestellt werden. Die Funktion muß, wenn sie nicht die normalen Grenzen überschreitet, das wiederhergestellte Organ kräftigen, nicht schwächen, d) bei Lücken, die verschiedene Organe und Gewebsarten betreffen, muß von selbst d. h. ohne künstliche Nachbehandlung eine Differenzierung eintreten, besonders müssen sie durch Gleitgewebe und Scheiden voneinander getrennt sein; e) das wahre Regenerat darf sich weder nachträglich zusammenziehen, noch sich durch Zug dehnen. Diese schlechten Eigenschaften kennzeichnen vielmehr die Narbe.« Die wichtigsten Eigenschaften des Regenerates, die teilweise die folgenden schon einschließen, scheinen mir unter a) und b) aufgeführt zu sein.

b) Entzündung und Regeneration.

Ich möchte nun versuchen, zu unterscheiden, wieweit sich die Vorgänge bei der Callusbildung als Entzündung oder als Regeneration bezeichnen lassen.

Unter Regeneration pflegt man den Ersatz verloren gegangener Teile nach der oben geschilderten Art zu verstehen. Es ist aber in Wirklichkeit beim Bruch nichts von der Masse des Knochens verloren gegangen. Das erschwert natürlich die Betrachtung, denn verloren gegangene Teile sind nicht zu ersetzen, wenn man nicht vom physiologischen Standpunkt ausgehen will und sagt, durch den Verlust des Zusammenhangs ist nicht bloß der Spalt entstanden, sondern fast der gesamte alte Knochen ist so gut wie verloren gegangen, da ja gerade auf seinem Zusammenhang und seiner Starrheit seine Funktion beruhte.

Es wurde in dem Kapitel III über die traumatische Entzündung eingehend auseinandergesetzt, wie zunächst alle Erscheinungen der Entzündung auftreten und wie auch die im Zusammenhang damit auftretenden Gewebswucherungen vom Ausgangsort der Entzündung, der Bruchstelle, nach der Peripherie hin an Stärke abnehmen (Fig. 22, 23 und 29). Über die Natur des zur Zellvermehrung anregenden Reizes ließ sich dabei keine nähere Aussage machen.

Es zeigte sich, daß fast alle vermehrungsfähigen Zellen wucherten. Zunächst die Zellen des Periosts (*Bl.P.* in Fig. 22, 23, 24 und 29). Die Osteoblasten sind als embryonale Zellenlage des Knochens, der selbst nicht mehr wachstumsfähig ist, zu betrachten. Dementsprechend vermehren sie sich besonders leicht und reichlich, und so bilden sie denn in der Nähe der Bruchstelle, wo die entzündlichen Reize am stärksten auf sie einwirken, dickere Zellagen (*Bl.P.*, Fig. 29), während in der Nähe der Gelenke ihre Vermehrung nur zu einer dichteren Lagerung auf der Knochenoberfläche führt (Fig. 29). Daß an dieser Stelle von ihnen neuer Knochen (*n.K.*, Fig. 24 und Fig. 29) auf den alten Knochen aufgelagert wird, deutet darauf hin, daß den Osteoblasten die Tendenz innewohnt, Knochen zu bilden. In der Nähe der Bruchenden aber, wo die Osteoblasten in mehrschichtiger Lagerung (*Bl.P.*, Fig. 22, 23, 24 und 29) sich finden, scheint ihnen die Knochenbildung nicht möglich zu sein und es kommt späterhin eine andere Potenz der Osteoblasten zum Ausdruck, wenn sie beginnen, Knorpel zu bilden. Die Faserschicht des Periosts ist bei *Triton* zu dünn, als daß ich hier darauf einzugehen brauchte.

Aber auch die Zellen der umgebenden, der parostalen Gewebe beteiligen sich an der Entzündung bzw. der durch diese hervorgerufenen Zellvermehrung (Fig. 21, Mitose im Perineurium). Insbesondere im »Zwischenblastem« vermehren sich die Zellen der Perimysien (*Z.Bl.* und *Z.M.ah.*, Fig. 22 und 25). Die Perimysien wie überhaupt die lockeren Bindegewebsarten haben eine ganz andere Wachstumsart als der Knochen (s. dar. Schaper und Cohen [1905]). Während der Knochen selbst nicht mehr wachstumsfähig ist, daher eine teilungsfähige »embryonale« Zellschicht besitzen muß, mit deren Hilfe er durch Apposition wachsen kann, scheinen bei den Perimysien, wie überhaupt bei dem lockeren Bindegewebe, alle Zellen des Fibrocytennetzes noch teilungsfähig zu sein. Spezifische »embryonale« Zellen fehlen anscheinend. Diese Wachstumsart bezeichnen Schaper und Cohen als interstitiell oder expansiv. Wie Heringa (1924) und v. Möllendorff (1926) feststellten, sind denn auch die Zellen des lockeren Bindegewebes, besonders der Unterhaut, noch ganz nach der Art von mesenchymalen Zellen angeordnet. Es vermehren sich also im Zwischenblastem die »Fibrocyten« der Perimysien und des interstitiellen Bindegewebes (s. den Abschnitt: Blastembildung). Nun haben aber auch diese Zellen eine gewisse Tendenz angenommen. Wie besonders Bier (1922) hervorhebt und jedem Chirurgen bekannt ist, ist das gewöhnliche Produkt der gewucherten Bindegewebszellen die Narbe, wenn nicht ein Reiz auf sie einwirkt, der sie zur Bildung eines geordneten Gewebes veranlaßt. Sie bilden also ziemlich regellos Bindegewebsfasern. Nur in Ausnahmefällen und bei der Regeneration treten andersartige Potenzen in Erscheinung. So erhielten z. B. Sacerdotti und Frattin (1902) und Liek (1906) in der abgebundenen Kaninchenniere aus dem allein noch überlebenden Bindegewebe Knochensubstanz. Wie mir Herr Prof. Klein-Bonn mündlich mitteilte, entstehen bei Entzündungen des Peritoneums der Schweine, wie sie bei der Kastration vorkommen, im Peritoneum Knochenplatten. Es sind außerdem aus fast allen Organen krankhafte Knochenbildungen bekannt. Solche Fälle stellte Poscharissky (1905) zusammen. Es kann daher kein Zweifel darüber bestehen, daß dem Fibrocytennetz außer der Tendenz zur Bildung von Bindegewebsfasern auch noch andere Potenzen innewohnen z. B. zur Knochenbildung, vermutlich aber alle Potenzen des Mesenchyms, dessen Aussehen das Fibrocytennetz gewahrt hat. Wenn Rohde (1924) dem Bindegewebe die Fähigkeit zur Knochenbildung abstreitet, weil bei der Einlagerung kalkhaltiger Substanzen, z. B. toter Knochenstückchen, keine Knochenbildung, sondern nur

Abkapselung stattfand, so scheint mir dem keine Beweiskraft innezuwohnen, weil ja der Körper nicht anders verfuhr als bei jedem beliebigen eingebrachten Fremdkörper. Die Verkalkung ist ja nur eins der kennzeichnenden Merkmale des Knochens neben dem Bau seiner Zellen und Intercellularsubstanz; und die nötigen Kalksalze zur Knochenbildung dürfte der normale Körper auch ohne Einführung von Knochenstückchen zur Verfügung haben.

Auf Grund seiner zahlreichen Befunde am Menschen, die allerdings wohl nur makroskopisch untersucht wurden, kommt Bier (1922) zu der Ansicht (S. 207): »Der vom Knochenbruch ausgehende Reiz verleiht jedem beliebigen Bindegewebe der Umgebung periostale Eigenschaften und befähigt es, metaplastisch Knochen zu bilden.« Und weiter sagt er: »Ist aber erst einmal das umgebende Gewebe zu metaplastischer Knochenneubildung angeregt, so bleibt sie bestehen und Knochenlücken werden durch ein Regenerat überbrückt.« Die ersten anscheinend sicheren mikroskopischen Beobachtungen über die Entstehung von Knorpel aus intramuskulärem Bindegewebe finden sich bei Rigal et Vignal (1881). Sie schreiben: »Au point où le périoste est déchiré et par une influence qui nous est inconue, mais que nous appelerons influence de voisinage, le tissue fibreux, qui provient de la prolifération du tissue conjonctif intra-musculaire se transforme peu à peu en cartilage.«

Es wurde im Abschnitt über Blastembildung darauf hingewiesen, daß Form und Aussehen des Blastems in Beziehung stehen zur traumatischen Entzündung (Fig. 29), und es steht nichts im Wege, für die Blastembildung die Richtigkeit der Annahme von Bruns, Matti usw. anzunehmen, wenn man sich darüber klar ist, daß dabei der zum Wachstum anregende Reiz unbekannt ist und daß damit die Gewebswucherung nur zu einer Gruppe ähnlicher Erscheinungen zugezählt wird, die man als entzündliche bezeichnet.

Schwierig ist es, den Reiz für die eigenartigen Erscheinungen der Knorpelbildung ausfindig zu machen. Weder die gewucherten Osteoblasten noch die vermehrten Fibrocyten haben von vornherein die Tendenz, Knorpel zu bilden, vielmehr lagern die einen tatsächlich auf den alten Knochen eine Schicht neuen (Fig. 24 und 29, *n.K.*) ab, während es mir bei den Fibrocyten nicht gelang, eine Faserbildung sicher nachzuweisen. Trotzdem entsteht Knorpel, zu dem keine der beiden Zellarten Beziehungen gehabt hat.

Nach Roux (1895) entsteht bei Abscherung und Druck Knorpel. In der Tat herrscht an den Bruchenden eine sehr starke Abscherung. Aber es ergab sich im Gegenteil, daß an Stellen besonders starker Ab-

scherung, wie direkt vor der Bruchfläche, sehr erschwert Knorpel entstand. Außerdem müßte man nach Roux zwischen beiden Fragmenten die Ausbildung einer freien Knorpeloberfläche, einer Pseudarthrose oder Nearthrose, erwarten. Das tritt aber nur in Ausnahmefällen ein. Es gelang Rigal und Vignal durch systematische Bewegung Pseudarthrosen zu erzeugen, während Cornil und Coudray (1904) keinen Erfolg hatten, vielmehr trotz künstlicher Bewegung feste Verheilung eintrat.

Auffälligerweise ist in beiden von mir selbst beobachteten Fällen von Pseudarthrosen die Markhöhle durch einen aus Knorpel, umhüllt mit Knochen, bestehenden Propfen verschlossen.

Immerhin ist Knorpel das einzige Gewebe, das eine vorläufige Festigung ermöglicht, denn Knorpel allein hält die Biegungen aus, ohne zu brechen wie Knochenbälkchen, und schnellt doch wieder in die ursprüngliche Lage zurück, im Gegensatz zum faserigen Bindegewebe. Außerdem ermöglicht seine Wachstumsart, die in einem Ausfüllen der Intercellularräume mit der ihm eigentümlichen Substanz auf größere Strecken hin besteht (Abb. II der Taf. III), ein allmähliches Zusammenwachsen und Festerwerden der sich gegenüberstehenden Skelettmassen. Auch Rigal und Vignal (1881) heben den allmählichen Übergang des Knorpels ins faserige Bindegewebe hervor: »Souvent, dans le même champ du mikroskop, on à d'un côté un tissu cartilagineux bien net, de l'autre un tissue fibreux également bien net et au centre un tissu, qu'il est impossible de rattacher plutôt à l'un qu'à l'autre.« Was jedoch besonders gegen die rein mechanische Deutung der Knorpelentstehung spricht, ist, daß der erste Knorpel ja gerade sehr entfernt von der Bruchstelle an besonders vor Abscherung verhältnismäßig gut geschützten Stellen entsteht.

Es ist interessant, die Vorgänge mit denen bei der Regeneration verloren gegangenen Tritonextremität zu vergleichen. Auch dort entsteht eine Knorpelmanschette um den Stumpf, die Glaeser (1910) als »peripheres Regenerat« bezeichnet. Vor dem Stumpf entsteht das »axiale Regenerat«, das Bindegewebsfibrillen enthält. Schließlich folgt der Regenerationskegel mit axialen knorpligen Skelettanlagen, dem »embryonalen Regenerat«, wie es Glaeser nennt. Vergleicht man damit die Frakturheilung, so würde man, wenn man die beiden Fragmente durch einen Schnitt trennte, gewissermaßen zwei Amputationsstümpfe erhalten, von denen beide im Beginn der Regeneration ständen. Sowohl der proximale wie auch der distale sind umgeben vom periostalen Knorpel (*Kn.P.*, Fig. 30 und Abb. 1 der Taf. III), der dem »peripheren Regenerat« entsprechen würde. Vor den Knochenstümpfen würde

der durch den Schnitt in zwei Teile geteilte Zwischenknorpel (*Z.Kn.*, Fig. 30 und Abb. 1 der Taf. III) sitzen entsprechend dem »axialen Regenerat« bei der Regeneration. Zur Ausbildung eines »embryonalen Regenerates«, wie es Glaeser nennt, ist es nicht gekommen, da der gegenüberliegende Stumpf das weitere Wachstum hindert. Vielmehr verwachsen die beiden Regenerate, das vom proximalen Stumpf mit distalwärts gerichtetem Wachstum und das vom distalen mit proximalwärts gerichtetem Fortschreiten der Knorpelbildung (vgl. d. Fig. 30 und Abb. 1 der Taf. III).

Aber ehe ich auf die Reize zu sprechen komme, die zur Knorpelbildung führen könnten, muß ich noch an den Verlauf der Knorpelbildung bei der normalen Entwicklung und bei der von Glaeser so genannten »embryonalen Regeneration« erinnern. In beiden Fällen besitzt die Extremitätenanlage außen eine blutgefäßreiche, mesenchymale Schicht, innen ein dichtes Mesenchym ohne Blutgefäße. Das innere Bildungsgewebe ordnet dann seine Zellen um gewisse Centren, in denen die Knorpelbildung einsetzt und dann fortschreitet bis zu den Gelenken. So entstehen Knorpelstäbe, die das Extremitätenskelett darstellen.

Auch bei der Knochenbruchheilung ist ein derartiges Blastem vorhanden (*Bl.P.* und *Z.Bl.*, Fig. 22, 24 und 29), das frei ist von Blutgefäßen und dessen Zellen die notwendige dichte Lagerung besitzen. Zu Beginn dieses Kapitels wurde ferner darauf hingewiesen, daß physiologisch genommen, der Knochen im Umkreis der Frakturstelle fehlt. Außen findet sich die in der normalen Entwicklung als blutgefäßreiches mesenchymales Gewebe beschriebene Schicht wieder in Form der Muskulatur usw. Man kann sich daher der Vermutung nicht verschließen, daß auf das hier ähnlich wie bei der Embryonalentwicklung gelagerte Blastem ein zur Skeletentwicklung anregender Reiz ausgeübt wird, der dort, wo er ein genügend vorbereitetes Gewebe trifft, dessen Zellen dicht genug lagern und das nicht von Blutgefäßen durchzogen wird, zur Knorpelbildung Veranlassung geben kann. Ein solches Gewebe trifft er besonders dort an, wo die dickeren gewucherten Periostschichten (*Bl.P.*) gelenkwärts allmählich abklingen in die nur knochenbildenden gewucherten Osteoblasten, denn dort dürften die Zellen am wenigsten durch die traumatischen Schädigungen gelitten haben und dort wird der Reiz auch wohl am wenigsten übertönt durch die übrigen Reize der traumatischen Entzündung. Hat die Knorpelbildung aber erst einmal begonnen, so hat sie auch die Möglichkeit zum weiteren Fortschreiten gewonnen, da sie die Zellzwischenräume mit einer allmählich

fester werdenden Masse durchtränkt und da wohl auch der Knorpelring den vor ihm liegenden Zellen den nötigen mechanischen Schutz zur Knorpelbildung verleiht.

Daß außer dem oben erwähnten Reiz der Lage noch andere knorpelbildende Reize auf das Blastem einwirken können, will ich nicht in Abrede stellen, sondern eher für sehr wahrscheinlich halten. Es ist auffällig, daß bei Herausnahme des Knochens, wie sie Weiss (1925) ausführte, kein Knochen regeneriert wird. Es ist möglich, daß in diesem Falle das geeignete Blastem nicht gebildet wurde, zu dessen Erzeugung bei der Bruchheilung das fortgesetzte Trauma wesentlich beitrug, es ist aber auch möglich, daß vom Knochen selbst skelettbildende Reize ausgehen. Vor allem tritt ja Bier (1922) dafür ein, daß die die Knochenregeneration fördernden Reize vom Knochenmark ausgehen. Daß in der Tat das Knochenmarkextrakt formbildende Reize ausüben kann, geht daraus hervor, daß Maximow (1923) aus Kulturen lymphoiden Gewebes durch Zusatz von Knochenmarkextrakt myeloide Elemente erhielt. Es ist ja auch in diesem Zusammenhang bemerkenswert, daß bei den von mir beobachteten Pseudarthrosen, bei denen nur der periostale Knorpel zur Ausbildung gelangt war, die Markhöhlen durch Knorpel und Knochen verstopft waren. Freilich kann ich nicht entscheiden, ob dieser Verschluß nicht erst nachträglich eingetreten ist, da das Alter der Pseudarthrosen 189 und 205 Tage bei der Untersuchung betrug.

Wie ich schon bei der Beschreibung der Knorpelbildung hervorhob, macht diese besonders im Zwischencallus Schwierigkeiten, und besonders an der Eintrittsstelle des Musculus anconaeus (*M.ah*) in den Zwischenknorpel (*Z.Kn.*) bleibt häufig eine Delle im Knorpel, die z. B. auf Abb. 1 der Taf. III, allerdings nur schwach, angedeutet ist. Zur echten Narbenbildung pflegt es bei Molchen nicht zu kommen, wohl aber bei Mäusen, worauf ich in einer späteren Arbeit zu sprechen kommen werde. Aber auch die längere Zeit dauernde Färbbarkeit des Zwischenknorpels mit Eosin und die Kleinheit der Knorpelzellen dort, ferner das Degenerieren mancher Zellen an diesen Stellen scheinen mir darauf hinzudeuten, daß die Umstimmung der Tendenz der Fibrocyten und die Verwirklichung ihrer Potenz zur Knorpelbildung nicht ohne Schwierigkeiten verläuft. Dagegen scheinen gewucherte Osteoblasten ohne weiteres dort, wo sie in genügender Dicke der Lagerung sich finden, ohne daß Blutgefäße in der Nähe sind, zur Knorpelbildung zu neigen.

Es dürfte sich aus dem vorhergegangenen ergeben, daß der Vermutung, es handele sich bei der Knorpelbildung bei der Knochenbruchheilung der Tritonen hauptsächlich um einen durch den Reiz der Lage

bedingten Vorgang, wohl der Vorzug zu geben ist vor der Auffassung, daß die Knorpelbildung durch rein mechanische Ursachen bedingt sei. Wieweit mechanische Reize bei dem Auftreten von Knorpel an Stelle von Knochen eine Rolle spielen, muß ich noch einmal gesondert besprechen. Ich möchte jedoch an dieser Stelle darauf hinweisen, daß auch nervöse Einflüsse auf die Callusbildung ohne Zweifel eine Rolle spielen, wie die Beobachtungen der Ärzte an Knochenbrüchen von Rückenmarkskranken ergeben. Da ich darüber keine Untersuchungen anstellte, kann ich nicht darauf eingehen. Ferner möchte ich noch hinweisen auf die oft riesigen Callusbildungen bei infektiösen Entzündungen, bei denen trotzdem oft Pseudarthrosen entstehen. In diesen Fällen werden zwar die Osteoblasten zur Vermehrung und Knochenbildung veranlaßt, doch erfolgt diese ungeordnet, weil die formativen Reize übertönt oder ausgeschaltet worden sein dürften. Abbildungen solcher Callusbildungen finden sich in jedem Lehrbuch, z. B. bei Matti (1918).

Ich habe schon im Kapitel über die Bildung der Knochenschale und die Knorpelauflösung auf die große Ähnlichkeit zwischen normaler Knochenentwicklung und der ferneren Entwicklung des knorpligen Callus hingewiesen. Während bei der Anlage des knorpligen Extremitätenskelets in der Mitte des Gliedes der älteste Knorpel lag, an dem die Verkalkung einsetzte, der zuerst von einer perichondralen Knochenschale umgeben wurde und wo zunächst die Auflösung durch das Eindringen der von primärem Knochenmark umgebenen Blutgefäße erfolgte, sind es beim Callus zwei Stellen, nämlich an jedem Fragment die gelenkwärts gelegenen Enden der beiden periostalen Knorpelmanschetten, an denen sich der älteste Knorpel befindet und wo die eben erwähnten Vorgänge ihren Ausgang nehmen. Man wird zu der Annahme geführt, daß ähnliche Reize die Ursache der Ähnlichkeit des weiteren Verlaufs der beiden Vorgänge sind. Wenn es nun schon bei der Knorpelbildung wahrscheinlich schien, daß der Reiz der Lage zu ihr den Anstoß gab, so noch viel mehr hier.

Die Annahme, daß der alternde Knorpel zur Auflagerung einer Knochenschale den Reiz abgibt, daß weiterhin der verkalkte Knorpel nicht mehr lebensfähig ist und seine Auflösung veranlaßt, ja möglicherweise auch, daß von den neuangelegten Markhöhlen in der Nachbarschaft der perichondralen Knochenschale und der Resorptionsflächen des Knorpels ein Reiz zur Bildung endochondraler Knochenbälkchen ausgeht, erscheint naheliegend bei dem der normalen Entwicklung gleichsinnigen Verlauf der Callusentwicklung. Daß dabei mechanische Reize

eine Rolle spielen, die auf die Richtung und Stärke der endochondralen Knochenbälkchen von Einfluß sein mögen, ist wahrscheinlich. Jedenfalls darf man wohl annehmen, daß, nachdem der Knorpel einmal angelegt ist, der Callus zwangsläufig die weiteren Stadien durchlaufen muß ebenso wie bei der normalen Entwicklung die Stadien zwangsläufig folgen.

Auch daß an der Oberfläche des Knorpels bzw. Knochens ein neues Perichondrium bzw. Periost gebildet wird, erscheint nach dem Gesagten verständlich.

Es zeigt sich also, daß man die Anfangsstadien der Callusbildung wohl mit Recht als rein entzündliche betrachten kann, nämlich die Blastembildung und die Auflagerung von neuem Knochen auf den alten, daß man aber die weiteren Stadien, beginnend mit der Knorpelbildung, eher als Regenerationsprozesse ansehen muß, da bei ihnen andere Reize als rein mechanische und entzündliche, nämlich solche der Lage die größere Rolle zu spielen scheinen.

c) Die Ursachen der Entstehung von knorpligem Callus.

Es bleibt noch kurz auf die Frage einzugehen, wann knorpliger und wann knöcherner Callus entsteht; da diese Frage in der Literatur eine große Rolle spielte, glaubte man doch noch bis vor kurzem, beim Menschen entstände überhaupt kein knorpliger Callus. Weil ich erst bei der Beschreibung der Knochenbruchheilung bei Mäusen näher auf diese Frage zu sprechen kommen kann, möchte ich die Literatur hier nur kurz berücksichtigen und vor allem auf die Arbeiten von Kapsammer (1898) und von Matsuoka (1903) hinweisen, wo man auch weitere Literatur besprochen findet. Kapsammer und Matsuoka kommen zu dem Ergebnis, daß die Größe der Knorpelbildung bei Säugern abhängig ist von der Größe der Verschiebung der Fragmente und der Unvollkommenheit des feststellenden Verbandes. Kapsammer wendet sich gegen die Ansicht, daß Druck zur Knorpelbildung anregt. Nach ihm wird an der Bruchstelle das sofortige Auftreten eines starren Gewebes, nämlich von Spongiosa, verhindert. Nach Matsnoka kann nicht die Bewegung die direkte Ursache der Knorpelbildung sein, da auch im Verband Knorpel entsteht. Fujinami (1901) fand das gleiche wie die andern Autoren, nämlich eine Abhängigkeit der Größe der Knorpelbildung von der Größe der Dislocation und der Mangelhaftigkeit des Verbandes. Er weist darauf hin, daß die Neigung zur Knorpelbildung vor allem von der Tierart abhängig ist. Fujinami untersuchte Vertreter aller landlebenden Wirbeltierklassen. Die Molche bilden, wie aus

dem Text und besonders den Fig. 30 und Abb. I der Taf. III hervorgeht, fast nur knorpligen Callus, sind daher recht ungeeignet zur Untersuchung der Frage. Immerhin glaube ich auch bei Molchen die Frage beantworten zu können, wann Knorpel und wann Knochen entsteht. Wie in dem Abschnitt über die Entstehung der Knochenschale hervorgehoben wurde, wurde Knochen stets nur an freien Oberflächen, sei es an Knorpel (*Ksch.*, Fig. 30, 32, 33 und Abb. 1 der Taf. III) oder an Knochen (*n.K.*, Fig. 24 und 29) angelagert, entstand aber nie sofort in dicker Masse wie Knorpel (Abb. 2 der Taf. III). Außerdem wurde die Bildung freier Knochenbälkchen (Fig. 36, *Ksp.* und Fig. 41, *en.K.*) beobachtet, doch waren dann stets Blutgefäße in der Nähe, die die Bildung von Knorpel verhinderten. Das knorpelbildende Blastem dagegen war von Blutgefäßen frei. Selbst bei einer Infraktion eines Humerus von einem Molch, bei deren Heilung nur verhältnismäßig wenige Zellen beteiligt waren, konnte ich Knorpelzellen in Knochen eingeschlossen beobachten. Ebenso waren in den verstopften Markkanälen bei den von mir beobachteten Pseudarthrosen im Inneren der Masse Knorpelzellen vorhanden, während dem inneren Rand des Corticalis und der äußeren und inneren Begrenzung des Propfes Knochen angelagert war. Wenn man annimmt, daß die Größe der blastembildenden Gewebswucherung mit der Größe der traumatischen und entzündlichen Reize zunimmt, die wiederum mit der Größe der Dislocation und der Bewegung der Fragmente wachsen, wofür ja die im Abschnitt über die Blastembildung mitgeteilten Tatsachen sprechen, so finden wir darin eine Erklärung für die Befunde Kapsammers, Matsnokas und Fujinamis, daß die Menge des gebildeten Knorpels mit der Größe der Dislocation und der Unzulänglichkeit der Feststellung der Fragmente zunimmt. Doch ist es erst bei Säugetieren möglich, diese Verhältnisse näher zu prüfen, da sich bei Säugetieren knorpliger und knöcherner Callus ungefähr die Wage halten können, und da bei Säugetieren die Tendenz zur Knochenbildung eine größere zu sein scheint.

In diesem Zusammenhange erscheint es mir angebracht, das Überwiegen der Knorpelbildung und die verschwindend geringe Beteiligung der Knochenbildung bei der ersten Festigung der Knochenbrüche von Urodelen im Gegensatz zu Säugern und Vögeln hervorzuheben. Ich bin geneigt, dieses Verhalten als einen primitiven Zug zu deuten. Bei niedrig stehenden Wirbeltieren, wie den Knorpelfischen tritt überhaupt noch kein knöchernes Skelet auf. Bei den Molchen fehlt zeitlebens die knöcherne Epiphyse der Röhrenknochen und bei den wasserlebenden Larven wird sogar die mit einem knorpligen Skelet versehene Extremität

benutzt, während bei den Säugern das knorplige Extremitätenskelet nur während des Embryonallebens besteht. Da erscheint die Frage naheliegend, ob nicht Beziehungen zwischen Regenerationsfähigkeit der Extremitäten und Neigung zur Knorpelbildung bestehen. Jedenfalls ist man geneigt, beides als primitive Merkmale in der Wirbeltierreihe zu betrachten, und es bleibt ja auch in diesem Zusammenhang die Ähnlichkeit der Regeneration der verlorengegangenen Extremität und der Callusbildung erwähnenswert.

Zum Schluß möchte ich zusammenfassend bemerken, daß in der Tat die Anschauungen Biers durch meine Beobachtungen eine Stütze zu finden scheinen und die Callusbildung sich als ein auf entzündlichem Wege eingeleiteter Regenerationsprozeß betrachten läßt.

Es zeigte sich, daß durch »formbildende Reize« die Tendenz eines mesenchymalen Gewebes aufgegeben werden kann und andere in ihm ruhende Potenzen zur Auswirkung gelangen können. Ob Knorpel oder Knochen als Skeletelemente entstanden, erwies sich als abhängig von der Form des Blastems, die wiederum auf der Stärke und Art der traumatischen Entzündung beruhte.

VIII. Zusammenfassung.

1. Es wurde der Vorgang des Brechens, die traumatische Entzündung und die Festigung bei Brüchen langer Röhrenknochen von *Triton alpestris* und vergleichsweise von *Triton vulgaris*, *Salamandra maculosa* und *Rana temporaria* untersucht und beschrieben.

2. Das Brechen erfolgte in der für den Biegungsbruch kennzeichnenden Weise, wobei der Knochen außer der Trennung des Zusammenhangs eine Zerklüftung durch Fissuren erfuhr.

3. Durch die beim Brechen entstandenen Schädigungen der Weichteile, die durch die Bewegungen der Tiere nach dem Bruch vermehrt und fortgesetzt wurden, entstand eine traumatische aseptische Entzündung.

4. Bei der Entzündung wurden die Gewebe zellig und serös infiltriert und Gewebstrümmer resorbiert. Die Muskelresorption erfolgte bei abgestorbenen Muskelfasern durch Leucocyten phagocytisch, bei degenerierenden durch die Kerne und das Plasma der Fasern selbst.

5. Die seröse Durchtränkung bewirkte eine gewisse Ruhigstellung des Gliedes.

6. Ferner bewirkte die Entzündung Wucherungen besonders von Bindegewebszellen, so daß ein periostales und ein hauptsächlich aus Zellen der Perimysien und Interstitien hervorgegangenes Zwischenblastem entstand.

7. In der Nähe der Bruchstelle fand Knochenresorption durch wahrscheinlich aus gewucherten Osteoblasten und Fibrocyten entstandene Riesenzellen statt, in weiterer Entfernung davon dagegen Knochenauflagerung auf die Oberfläche des alten Knochens.

8. In dem an die Bruchfläche angrenzenden Teile der Markhöhle entstand aus dem Fettmark Gallertmark. Knochenauflagerung in der Markhöhle wurde nicht beobachtet.

9. In der Nähe der Gelenke setzte im periostalen Blastem die Knorpelbildung ein und schritt dann zur Bruchstelle hin fort, wo der aus dem Zwischenblastem hervorgegangene Zwischenknorpel die beiden periostalen Knorpelmanschetten vereinigte.

10. Es erwiesen sich also im Zwischenblastem die aus Fibrocyten der Perimysien und Interstitien hervorgegangenen Blastemzellen als fähig zur Knorpelbildung; im periostalen Blastem lieferten aus der Osteoblastenschicht hervorgegangene Zellen die Knorpelzellen.

11. Leimgebende Fasern, wie die der Muskelansätze und des Zwischenblastems, wurden in den Knorpel eingeschlossen.

12. Die Knorpelmasse ist auf der konkaven Seite größer als auf der konvexen. Beim Altern erfährt der Knorpel eine Volumenzunahme, die die Dislocation zum Teil behebt.

13. In der Nähe der Gelenke beginnend, wird dem Knorpel unter dem ihn begrenzenden Perichondrium eine Knochenschale aufgelagert, unter der er in derselben Reihenfolge verkalkt.

14. Die neuen Muskelansätze befinden sich an der perichondralen Knochenschale. Ein neues Periost grenzt den Callus vom umgebenden Gewebe ab.

15. Den über den Knorpel nach den Gelenken hin herausragenden Teilen der Fragmente werden Knochenleisten und Spangen aufgelagert, die ihn inniger und stabiler mit der perichondralen Knochenschale verbinden.

16. Der verkalkte Knorpel wird, von den ältesten Stellen in der Nähe der Gelenke beginnend, von durch die Knochenschale eindringenden blutgefäßhaltigen Markräumen bis auf geringe Reste aufgelöst.

17. Durch Anlagerung von Knochen an stehengebliebene Knorpelreste und freie Bildung von Knochenspangen entstehen innerhalb der perichondralen Knochenschale endochondrale Knochenbälkchen. Die von Knochen eingeschlossenen Knorpelreste werden selbst nie zu Knochen.

18. Im fertigen knöchernen Callus bleiben die Knorpelreste anscheinend dauernd erhalten, finden also größere Umbauvorgänge nicht mehr statt.

19. Das primäre Markgewebe zwischen den endochondralen Knochenspangen wird bald zu Fettmark.

20. Während bei der Blastembildung die Reize der traumatischen Entzündung in der Hauptsache nachträglich wirksam zu sein scheinen, dürften die Knorpelbildung und die folgenden Vorgänge hauptsächlich auf Reize der Lage zurückzuführen sein.

21. Die Knorpelbildung im Verhältnis zur Knochenbildung ist bei Molchen im Vergleich zu Säugern außerordentlich groß.

22. Bei *Triton alpestris* trat die Knorpelbildung nach etwa 50 Tagen ein und der knöcherne Callus war nach 230 Tagen fertig. Bei Salamandern dauerte die Knochenbruchheilung noch bedeutend länger, bei Fröschen verlief sie schneller. Es ergab sich ein Einfluß der Temperatur auf die Ablaufsgeschwindigkeit der Vorgänge bei Molchen und Salamandern, was einen Zusammenhang der wechselwarmen Bluttemperatur und der Langsamkeit der Bruchheilung bei Urodelen im Vergleich zu Warmblütlern vermuten läßt.

Es ist mir zum Schluß ein Bedürfnis, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Prof. Dr. E. Korschelt für die Anregung zu der Untersuchung und seine gütige Unterstützung bei ihrer Ausführung meinen tiefsten Dank auszusprechen. Ferner bin ich Herrn Prof. Dr. C. Tönniges, Herrn Privatdozenten Dr. K. v. Haffner und Herrn Dr. O. Mattes zu großem Dank verpflichtet. Herrn Prof. Dr. Borgert danke ich für seine Interessenahme an der Arbeit. Herrn Oberpräparator Wiese bin ich für die Anfertigung der Photographien der lebenden Tiere sehr dankbar.

Erklärung der Abkürzungen in den Figuren.

Abr., Abscherungsraum der Bruchfläche.
a.K, Alter Knochen.
A.K., In Auflösung begriffener Knochen.
ab.M.cbl., Abgetrenntes Stück des Musc. coraco-brachialis longus.
A.Pl., Äußeres Plasma einer Knorpelzelle.
A.kz, Ausläufer einer Riesenzelle, der sich dem Knochen dicht anlegt.
Bgf., Bindegewebsfasern.
Bg.Mah., Bindegewebsfasern aus dem Musc. anconaeus humeralis, die in den Knorpel eingeschlossen wurden.
Bgz., Bindegewebszelle.
Blex., Blutextravasat.
Blg., Blutgefäß.
Bl.P., Blastem periostaler Herkunft.
Cor., Corium.
disl.Fr. und *dist. F.*, Distales Fragment.
Dr., Drüse.
d.Z., Degenerierende Zelle.
en.K., Endochondraler Knochen.
Ep., Epidermis.
F, Fissur.
F_1, Fissuren parallel der Bruchfläche.
F_2, Diese überkreuzende Fissuren.
F.Blg., Fibrinpfropfen im abgerissenen Ende eines Blutgefäßes.

Fm., Fettmark.
Fr., Fragment.
Gr.en.K., Grenze des endochondralen Knochens gegen den perichondralen.
H.L., Howschipsche Lacune.
I.G., Interstitielles Bindegewebe.
I.Pl., Inneres Plasma einer Knorpelzelle.
I.Z., Intercellularsubstanz des Knorpels.
K.H., Knorpelzellhof.
KK., Knorpelkapsel.
Kl., Knochenleiste.
Knei., Knorpeleinschlüsse in Knochenbälkchen.
Kn.P., Knorpel periostaler Herkunft.
Knr., Knorpelresorption.
Kr., Knochenresorption.
K.Rz, Kernanhäufung einer Riesenzelle.
Ksch., Perichondrale Knochenschale.
Ksp., Knochenspange.
Lc., Leucocyt.
los.P., Losgelöstes Periost.
M., Muskeln.
Maf, Muskelansatzfaser.
Ma., Musculus anconaeus.
M.ah., Musculus anconaeus humeralis.
M.ahl., Musculus anconaeus humeralis lateralis.
M.asm., Musculus anconaeus scapularis medialis.
Mcbb, Musculus coraco-brachialis brevis.
Mcbl, Musculus coraco-brachialis longus.
Mf, Muskelfaser.
M.hai., Musculus humero-antibrachialis inferior.
Mk, Kern einer Muskelfaser.
M.pl., Muskelplasma.
M.scs., Musculus subcoraco-scapularis.
Mtr., Muskeltrümmer.
Mz, Aus Muskelkernen und Plasma entstandene Zelle.
Mz.ph, Eine solche Zelle mit phagocytiertem Körper in einer Nahrungsvacuole.
N., Nerv.
n.K., Der Oberfläche der Fragmente aufliegender neugebildeter Knochen periostaler Herkunft.
n.Pch., Neues Perichondrium.
n.Po, Neues Periost.
Osbl., Osteoblasten.
P., Periost.
P.f., Fasern des Periosts.
Pi, Pigment.
p.K, Perichondraler Knochen.
P.Kn., Periostaler Knorpel.
PL, Processus lateralis humeri.
Plb, Plasmabrücke zwischen zwei Zellen.
PM, Processus medialis humeri.
Pm., Perimysien.
Pmz, Perimysiumzellen.
Pn., Perineurien.
pr.M, Primäres Knochenmark.
prox.Fr, Proximales Fragment.
Rz., Riesenzelle.
Rz.B., Riesenzelle, in Bildung begriffen.
Shf., Sharpeysche Fasern.
Sl., Sarcolemma.
Spz., Spindelzellen, in Abb. 2 der Taf. III spindelförmige Blastemzellen.
U.M.cbl., Unterbrechungsstelle des Musc. coraco-brachialis longus.
vk.Kn., Verkalkter Knorpel.
vk.Vsp., Verkalkte Vorsprünge im Knorpel.
Z.Bl., Zwischenblastem.
Z.K.M., Zerfallene kontraktile Muskelsubstanz.
z.K.H., Zerflossene blaugefärbte Substanz der Knorpelzellhöfe.
Z.Kn., Zwischenknorpel.
Z.M.ah., Zwischen proximales und distales Fragment gelagerter Teil des Musc. anconaeus humeralis.
Z.Mk. Zerfallende Muskelkerne.
z.Spzk., Zerfallende Spindelzellkerne.
2k.Blz., 2kernige Blastemzelle.
2k.Knz, 2kernige Knorpelzelle.

Erklärung der Tafel III.

Sämtliche Figuren der Tafel sind nach mit Hämalaun-Eosin gefärbten Präparaten gezeichnet.

Abb. 1. *Triton alpestris.* Humerusbruch, 136 Tage alt, längs. Fix.: Zenker. Leitz Obj. II, Ok. 3. Vergr. 41. Tiefviolette Färbung des periostalen Knorpels (*Kn.P*), die nach der Peripherie hin schwächer wird. Zwischenknorpel (*Z.Kn.*) mit rosagefärbten Bindegewebsfasern (*Bg.Mah.*) aus dem Musc. anconaeus humeralis (*Mah.*) und zellfreiem rosagefärbtem Fleck (bei *Z.Kn.*) vor dem Ende des distalen Fragments (*dist.F*). *Ksch.*, Knochenschale.

Abb. 2. *Salamandra maculosa.* Humerusbruch, 159 Tage alt, längs. Fix.: Sublimat-Chromsalpetersäure. Leitz Obj. V, Ok. 3. Nach der Bruchstelle hin fortschreitende Knorpelbildung (*KnP.*) (vgl. Fig. 23); Mitose (*Mi.*) einer Knorpelzelle; *Z Z.*, zerfallende Zelle im Knorpel; *Spz.*, spindelförmige, den Knorpel umgebende Zellen, *M*, Muskelfasern.

Abb. 3. *Triton alpestris.* Humerusbruch, 55 Tage alt, längs. Fix.: wie Fig. 2: Leitz Obj. VIIa, Komp.-Ok. 6. Vergr. 610. Knorpelzellen aus jungem periostalem Knorpel mit Knorpelkapseln (*K.K.*) und Knorpelzellhöfen (*KH.*)

Abb. 4. *Triton alpestris.* Humerusbruch, 70 Tage alt, längs. Fix.: wie Fig. 2. Leitz Obj. VIIa, Komp.-Ok. 6. Vergr. 610. Stück aus dem Zwischenknorpel. *Z Z*, zerfallende Zelle, *d. Z.*, degenerierende Zelle.

Abb. 5. *Triton alpestris.* Humerusbruch, 136 Tage alt, längs. Fix.: Zenker. Leitz Obj. VIIa, Komp.-Ok. 6. Vergr. 610. Knorpelzelle mit fädigem äußeren Plasma (*A.Pl.*) und dichtem inneren Plasma (*I.Pl.*) mit 2 Kernen. *K.K*, Knorpelkapsel, *K.H*, Knorpelzellhof.

Abb. 6. *Triton alpestris.* Humerusbruch, 112 Tage alt, längs. Fix.: Flemming + Salpetersäure. Leitz Obj. 7a, Komp.-Ok. 6. Vergr. 610. Knorpelzellen aus dem Zwischenknorpel. Äußeres Plasma (*A.Pl.*) mit tiefblauviolettgefärbtem Netzwerk von Fäden, inneres Plasma (*I.Pl.*) rötlich gefärbt.

Abb. 7. *Salamandra maculosa.* Humerusbruch, 470 Tage alt. Vergr. 45. Fix.: Sublimat-Chromsalpetersäure. Bildung einer Markhöhle und einer Knochenschale (*Ksch.*) um die im periostalen Knorpel (*Kn.P*), um die im periostalen Knorpel (*Kn.P*) verlaufenden Blutgefäße (*Blg.*). Knochenähnliche Substanz (*n.k.*) zwischen Fragment (*Fr*) und Knorpel (*Kn.P*).

Abb. 8. *Triton alpestris.* Humerusbruch, 132 Tage alt, längs. Fix.: Flemming + Salpetersäure. Leitz Obj. VIIa, Komp.-Ok. 4. Vergr. 380. Junge Markhöhle (*pr.M*) im Zwischenknorpel unter der Knochenschale (*Ksch.*). *Rz.*, Riesenzelle; *I. Z.*, Interzellularsubstanz des Knorpels; *z.K.H*, zerflossene Substanz der Knorpelzellhöfe, *K.K.*, Knorpelkapsel, *A.Pl.*, äußeres Plasma der Knorpelzelle.

Abb. 9. *Triton alpestris.* Humerusbruch, 151 Tage alt, längs. Fix: wie in Abb. 8. Vergr. 380. Endochondrale Knochenanlagerung (*en.K*) an die Knorpelreste (*I. Z.* und *z.KH.*) im Zwischencallus.

Abb. 10. *Triton alpestris.* Humerusbruch, 371 Tage alt, längs. Fix.: Zenker. Leitz Obj. II, Komp.-Ok. 6. Vergr. 48. Knöcherner Callus (*Ksch.*, Knochenschale und *en.K.*, endochondraler Knochen) mit in den Knochen (*en.K.*) eingeschlossenen Knorpelresten (*Knei.*).

Verzeichnis der angeführten Literatur.

Aschoff, L., 1923.: Pathologische Anatomie 6. Aufl. Jena I. Band: M. Borst: Das pathologische Wachstum. II. Band: M. B. Schmidt: Der Bewegungsapparat.

Badertscher, S. A., 1913,14: Muscle Degeneration and its relation to the origin of eosinophile Leucocytes in Amphibia (Salamandra atra). American Journ. of Anat. V. 15.

Bier, A., 1917: Beobachtungen über Regeneration beim Menschen. Deutsche med. Wochenschrift. VII. Abh.: Wahre Regeneration in größeren Lücken. XI. Abh.: Spez. T. Regeneration der Knochen. 1. Der Callus. XII. Abh.: Reg. d. Knochen. 2. Die Pseudarthrose. XIII. Abh.: Reg. d. Knochen. 3. Regeneration größerer Lücken, die nicht die ganze Dicke des Knochens betreffen. XIV. Abh.: Reg. d. Knochen. 4. Regeneration in größeren Lücken, die die ganze Dicke des Knochens betreffen.

— 1922: Über Regeneration insbesondere beim Menschen. Verh. d. Ges. Deutscher Nafurf. und Ärzte.

— 1923: Über Knochenregeneration, über Pseudarthrosen und über Knochentransplantate. Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. CXXVII.

Bruns, P., 1882. Die allgemeine Lehre von den Knochenbrüchen. 1. Hälfte. Deutsche Chirurgie. Liefer. 27. 1. Hälfte. Stuttgart, Ferd. Enke.

Cornil, V. et Coudray, P., 1904a: Evolution anatomique des fractures mobilisées dans le but de provoquer des pseudarthroses. Rôle des muscles dans la consolidation des fractures et dans les pseudarthroses. Revue de Chirurgie. T. XXX.

— — 1904b: Du cal, au point de vue exprimental et histologique. Journal de l'anat. et de la physiol. T. XL.

Dantschakoff, W., 1909: Untersuchungen über die Entwicklung des Blutes und Bindegewebes bei Vögeln. III. Über die Entw. d. Knochenmarks b. Vögeln und dessen Veränd. b. Blut- u. Ernährungsstörungen. Arch. f. mikrosk. Anat. LXXIV. Bd.

Freidsohn, A., 1910: Zur Morphologie des Amphibienblutes. Zugleich ein Beitrag zur Lehre von der Differenzierung der Leucocyten. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. LXXV.

v. Frisch, O., 1910: Zur Behandlung frischer Diaphysenbrüche. Arch. f. klin. Chirurgie. XCIII.

Fritsch, C.: 1911: Experimentelle Studien über Regenerationsvorgänge des Gliedmaßenskelets der Amphibien. Zool. Jahrb. Abt. f. allgem. Zool. u. Physiol. d. Tiere. Bd. XXX.

Fujinami, A., 1901: Über die Gewebsveränderungen bei der Heilung von Knochenfrakturen. Zieglers Beiträge z. pathol. Anat. u. allg. Path. Bd. XXIX.

Glaeser, K., 1910: Untersuchungen über die Herkunft des Knorpels an regenerierenden Amphibienextremitäten. Arch. f. mikrosk. Anatomie. Bd. LXXV.

Grünberg, C., 1901: Beiträge zur vergl. Morphologie der Leucocyten. Virchows Archiv f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. CLXIII.

Heringa, G. C., 1924: Untersuchungen über den Bau und die Bedeutung des Bindegewebes. Zeitschr. f. mikrosk.-anat. Forschung Bd. I.

Jackson, C. M., 1904: Zur Histologie und Histogenese des Knochenmarkes. Arch. f. Anat. u. Phys. Anat. Abt.

Jordan, H. E., 1924: The experimental production of osteoblasts in the femur of the frog. American Soc. of Zoologists. XXIX.

Kapsammer, G., 1898: Zur Frage der knorpligen Callusbildung. Virchows Archiv f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. CLII.

Lexer, E., 1921: Allgemeine Chirurgie. Stuttgart.

Liek, E., 1906: Experimenteller Beitrag zur Frage der heteroplastischen Knochenbildung. Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. LXXX.

Maas, H., 1877: Über das Wachstum und die Regeneration der Röhrenknochen mit besonderer Berücksichtigung der Callusbildung. Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. XX.

Marchand, F., Die örtlichen reaktiven Vorgänge (Lehre der Entzündung). Krehl-Marchand: Handbuch der allgem. Pathologie. Bd. IV[1].

Matsuoka, M., 1903: Über die Bedeutung der Knorpelbildung nach Fraktur. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. LXX.

Matti, H., 1918: Die Knochenbrüche und ihre Behandlung. I. Bd. Berlin, J. Springer.

Maximow, Al., 1902: Exper. Unters. über entzündl. Neubild. v. Bindegewebe. Zieglers Beiträge z. pathol. Anat. V. Suppl.

— 1910/11: Untersuch. üb. Blut u. Bindegew. III. Die embryonale Histogenese der Säugetiere. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. LXXVI.

— 1923: Unters. üb. Blut u. Bindegew. IX. Über die experiment. Erzeugung von myeloiden Zellen in Kulturen des lymphoiden Gewebes. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XCVII.

Messerer, 1880: Über Elastizität und Festigkeit der menschl. Knochen. Stuttgart.

Meves, Fr., 1910: Über Strukturen in den Zellen des embryonalen Stützgewebes, sowie über die Entwicklung von Bindegewebsfibrillen, insbesondere derjenigen der Sehne. Arch. f. mikr. Anat. Bd. LXXV.

Meyer, H., 1873: Die Statik und Mechanik des menschlichen Knochengerüstes. Leipzig.

v. Möllendorff, W. u. M., 1926: Das Fibrocytennetz im lockeren Bindegewebe, seine Wandlungsfähigkeit und Anteilnahme am Stoffwechsel. Zeitschr. f. wissensch. Biologie, Abt. B., Zeitschr. f. Zellforsch. u. mikrosk. Anat. Bd. III.

Poscharissky, Über heteroplastische Knochenbildung. Zieglers Beiträge z. pathol. Anat. Bd. XXXVIII.

de Quervain, Christen, Iselin, Zuppinger, 1913: Kurzgefaßte Lehre von den Knochenbrüchen mit besonderer Berücksichtigung ihrer Mechanik und Biologie. I. Teil, Leipzig.

Rigal, A. et Vignal, W., 1881: Recherches expérimentales sur la formation du cal et sur les modifications des tissues dans les pseudarthroses. 1. u. 2. Teil. Archives de physiol. norm. et path. 13. Jahrg.

Rohde, C., 1924: Beiträge zur Metaplasie des Bindegew. in Knochen. Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. CXXIX.

Roux, W., 1895: Gesammelte Abhandl. über Entwicklungsmechanik. Bd. I u. II. Leipzig.

Ruppricht, W., 1910: Über Fibrillen und Kittsubstanz des Hyalinknorpels. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. LXXV.

Sacerdotti und Frattin, 1902: Über heteroplastische Knochenbildung. Virchows Arch. f. path. Anat. u. Physiol. Bd. CLXVIII.

Schaffer, H., 1893: Die Methodik der histologischen Untersuchung des Knochengewebes. Zeitschr. f. wissensch. Mikrosk. Bd. X.

— 1920: Vorlesungen über Histologie u. Histogenese. Leipzig.

Schaper, A., 1905: Beiträge zur Analyse des tierischen Wachstums. II. Teil: Schaper, A. und Cohen, C., Über zellproliferatorische Wachstumszentren und deren Beziehungen z. Regeneration und Geschwulstbildung. Arch. f. Entwicklungsmechanik. Bd. XIX.

Schaxel, H., 1921: Untersuchungen über die Formbildung der Tiere. Arb. a. d. Gebiet d. exper. Biolog. I. Berlin.

Schminke, Al., 1908: Die Regeneration der quergestreiften Muskelfasern bei den Sauropsiden. Zieglers Beiträge z. pathol. Anat. u. allg. Pathol. Bd. XLIII.

Schulze, Os., 1920: Zur Kenntnis der sogenannten Saftbahnen des Knorpels. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. XCIV, Festschrift f. Osc. Hertwig.

Studnička, 1906: Über die Anwendung der Methode von Bielschowsky zur Imprägnation von Bindegewebsfibrillen besonders in Knochen, Dentin und Hyalinknorpel. Zeitschr. f. wissensch. Mikrosk. Bd. XXIII.

Volkmann, R., 1893: Über die Regeneration des quergestreiften Muskelgewebes beim Menschen und Säugetier. Zieglers Beiträge zur pathol. Anat. und z. allg. Pathol. Bd. XII.

Wehner, E., 1921: Über den Einfluß des funktionellen Reizes auf die Knochencallusentwicklung. Münchner med. Wochenschr. Jahrg. LXVIII.

Weidenreich, Fr., 1923: Über Differenzierung und Entdifferenzierung. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. XCVII.

Weiss, P., 1925: Unabhängigkeit der Extremitätenregeneration vom Skelett (bei Triton cristatus). Arch. f. mikrosk. Anat. und Entwicklungsmechanik. CIV. Bd.

Wendelstadt, P., 1904: Experimentelle Studie über Regenerationsvorgänge am Knochen und Knorpel. Arch. f. mikrosk. Anatomie. Bd. LXIII.

Wolff, H., 1892: Das Gesetz der Transformation der Knochen. Berlin, Aug. Hirschwald.

Ziegler, 1899: Studien über die Heilung subcutaner Brüche langer Röhrenknochen. Das Verhalten des Knorpels bei der Callusbildung. Deutsch. Arch. f. klin. Medizin. Bd. LXVI. Festschrift f. H. v. Ziemssen.

— 1901: Über das mikroskopische Verhalten subcutaner Brüche langer Röhrenknochen. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. LX.

Zondek, M., 1910: Zur Transformation des Knochencallus. Exp. Unters. u. ihre klin. Bedeut. Berlin, Aug. Hirschwald.

Lebenslauf.

Am 28. März 1903 wurde ich, Hermann Wurmbach, evangelischer Konfession, in Winterbach bei Dahlbruch, Kreis Siegen, als Sohn des Landwirts Hermann August Wurmbach geboren. Ich besitze die preußische Staatsangehörigkeit.

Ich besuchte die Volksschule zu Dahlbruch vom April 1909 bis April 1913, die Rektoratsschule zu Hilchenbach von Ostern 1913 bis Ostern 1918, dann in Marburg das Realgymnasium bis Ostern 1922, als ich es mit dem Zeugnis der Reife verließ.

Vom Sommersemester 1922 bis zum Sommersemester 1926 einschließlich (9 Semester) studierte ich an der Universität Marburg Naturwissenschaften. Meine akademischen Lehrer waren: v. Auwers, Claussen, Dittler, v. Haffner, Jaensch, Korschelt, Nordhausen, Schaefer, Schwantke, Strecker, Weigel.

Im Sommersemester 1925 und 1926 war ich als Hilfsassistent am Zoologischen Institut zu Marburg tätig; seit Beginn des Wintersemesters 1926/27 bin ich als Assistent am Zoologischen Institut der Universität Bonn beschäftigt.

Druck von Breitkopf & Härtel in Leipzig.

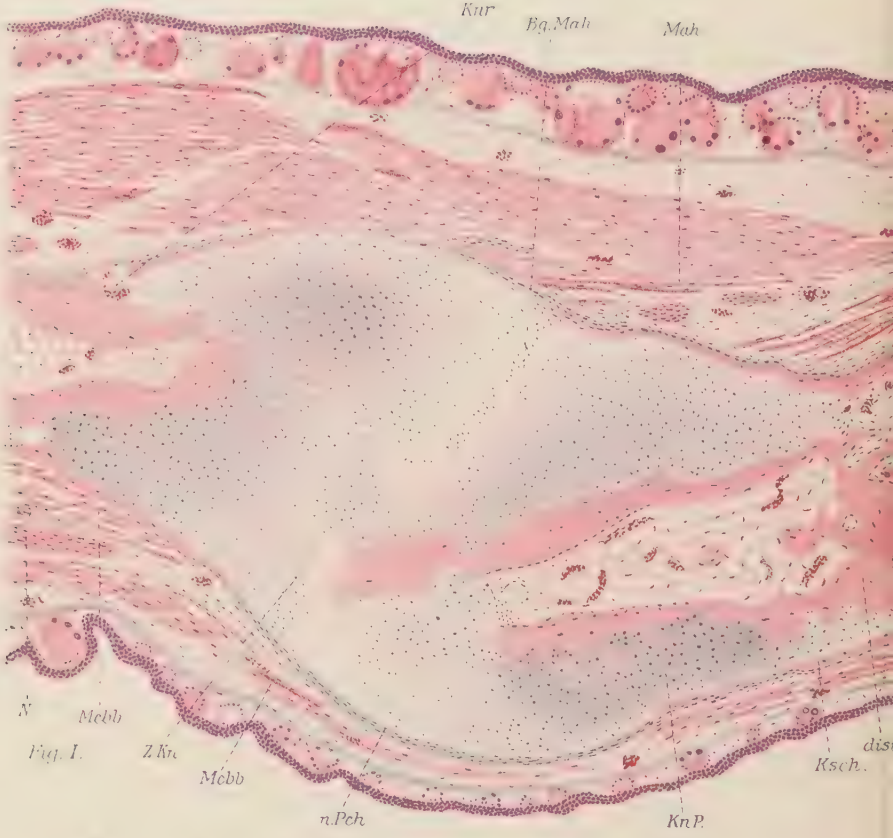


Fig. I.

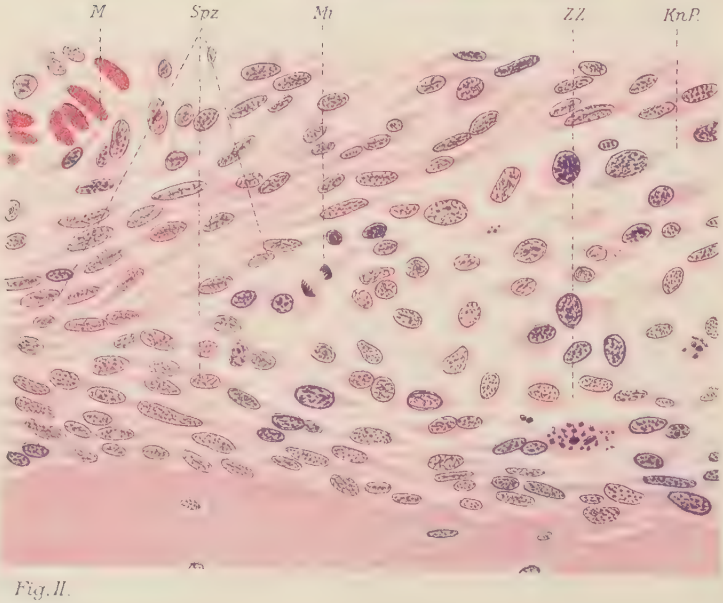


Fig. II.

Fig VII

Akademische Ver

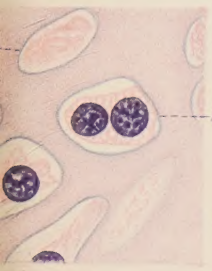


Fig. III.

Fig. IV.

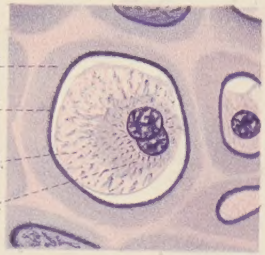


Fig. V.

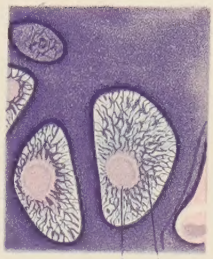


Fig. VI. J.Pl. A.PZ.

Fig. VIII.

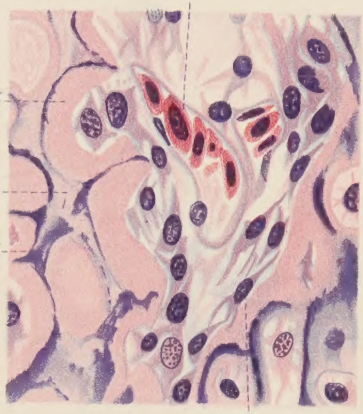


Fig. IX.

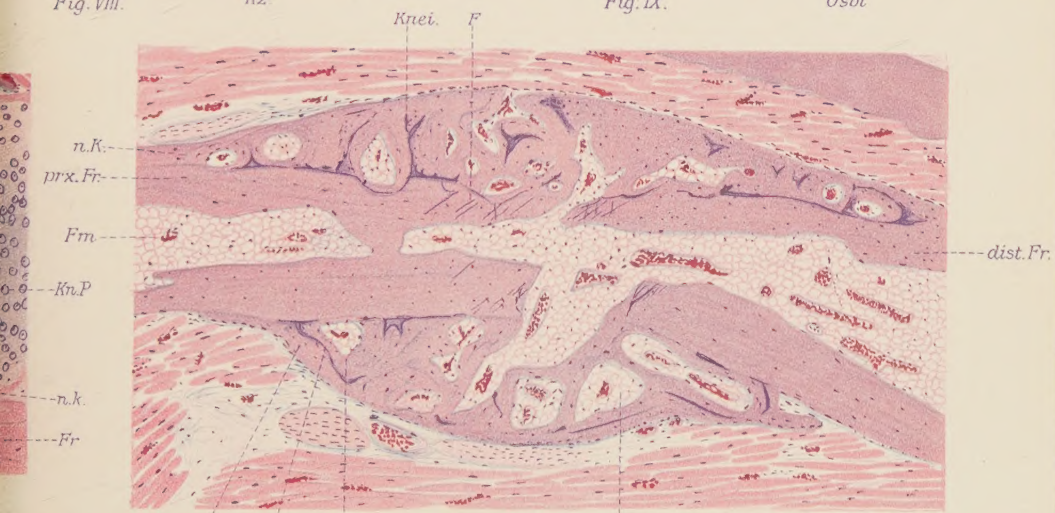


Fig. X.

ft m. b. H Leipzig.

Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.